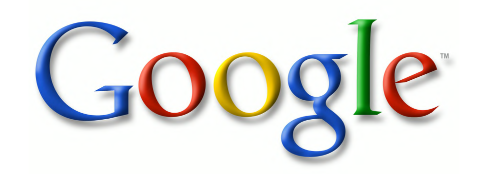


dolf Lieske

Morphologie und Biologie der Strahlenpilze



Morphologie und Biologie

der

Strahlenpilze

(Actinomyceten)

von

Dr. phil. Rudolf Lieske

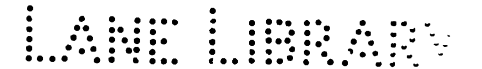
a. o. Professor der Universität Heidelberg

Mit 112 Abbildungen im Text und 4 farbigen Tafeln

Leipzig

Verlag von Gebrüder Borntraeger

1921



Buchdruckerei des Waisenhauses in Halle a. d. S.

Vorwort

Vor einer Reihe von Jahren erschien es mir bei der Ausführung bodenbakteriologischer Untersuchungen wünschenswert, eine genauere Kenntnis der Strahlenpilze zu besitzen. Eine Durchsicht der Literatur zeigte bald, daß diese praktisch äußerst wichtige Organismengruppe bisher nur so unvollkommen bearbeitet wurde, daß weder auf morphologischem noch auf physiologischem Gebiete genaue Anhaltspunkte aufzufinden waren. Ich habe daher seit nunmehr sieben Jahren eine große Anzahl von Strahlenpilzstämmen unter Berücksichtigung der gesamten mir zugänglichen Literatur genau untersucht und die Ergebnisse in folgender Arbeit zusammengestellt.

Das Literaturverzeichnis ist keineswegs eine Aufzählung aller bisher über Strahlenpilze veröffentlichten Arbeiten. Namentlich in medizinischen Zeitschriften finden sich Hunderte von kleinen Veröffentlichungen, deren Anführung und Besprechung ein Werk ergeben müßte, das den Umfang der vorliegenden Arbeit um ein Vielfaches übertreffen würde. Nur die wichtigeren der sich vielfach widersprechenden Arbeiten sind in dem Verzeichnis angeführt, die Zahl der bei den Untersuchungen berücksichtigten Veröffentlichungen ist wesentlich größer. In allen Abschnitten sind besonders die neueren Arbeiten genannt, in denen die ältere Literatur angeführt und somit für spezielle Fragen leicht aufzufinden ist. — Die Beschaffung ausländischer Literatur machte in den letzten Jahren bedeutende Schwierigkeiten, so daß es möglich ist, daß einige neuere Arbeiten übersehen wurden.

Sämtliche Abbildungen (mit Ausnahme von zwei aus historischem Interesse wiedergegebenen) sind Originale und wurden nach eigenen Präparaten mit größter Sorgfalt hergestellt. Die wissenschaftlich wertvollste Art der Abbildung ist zweifellos die Photographie, da nur bei dieser Darstellungsweise persönliche, oft unbewußte Beeinflussungen und Abweichungen ausgeschlossen sind. Da die Darstellung der Abbildungen auf photographischem Wege leider an bestimmte Grenzen gebunden ist, mußte ein Teil derselben durch Zeichnungen wiedergegeben werden. Die Herstellung der Photographien mit starken Vergrößerungen bereitete oft beträchtliche Schwierigkeiten, da mir nur sehr bescheidene Hilfsmittel

zur Verfügung standen. Alle Aufnahmen (mit Ausnahme von einer in größerem Format dargestellten) wurden mit einem gewöhnlichen Taschenapparat 9 × 12 (Goertz-Tenax) hergestellt, die Mikroaufnahmen durch einfaches Vorsetzen eines Mikroskopes, die schwächeren mit Hilfe eines Leitzschen Mikrosummars. Es ist sehr wohl möglich, mit Hilfe eines gewöhnlichen Taschenapparates einwandfreie Mikroaufnahmen anzufertigen, besondere Feinheiten, die sich in einzelnen Fällen theoretisch nur mit den modernen Mikroapparaten erreichen ließen, müßten bei der allein möglichen Art der Wiedergabe im Druck doch wieder verloren gehen. Die farbigen Tafeln sind mit größter Genauigkeit nach lebenden Kulturen oder nach gefärbten Schnitten hergestellt. Um gute Vergleichswerte zu erhalten, wurde bei den Abbildungen mit der Vergrößerung möglichst wenig gewechselt.

In einem Punkte hoffe ich in der vorliegenden Arbeit einen neuen Weg beschritten zu haben, und zwar dadurch, daß das Gesamtgebiet der Bakteriologie gleichmäßig berücksichtigt wurde. Die Bakteriologie, die Lehre von den kleinsten pflanzlichen Lebewesen, ist heute keine einheitliche Wissenschaft mehr. Es bestehen zurzeit zwei Hauptrichtungen, und zwar eine medizinische Bakteriologie, die sich hauptsächlich mit den krankheitserregenden Mikroorganismen befaßt, und eine botanische Bakteriologie, die sich mit allgemein biologischen Forschungen beschäftigt und auf praktischem Gebiete besonders die für die Landwirtschaft und Technik wichtigen Bakterien untersucht. Welcher Schaden aus dieser Spaltung der Entwicklung der gesamten Lehre von den Mikroorganismen entstanden ist, ahnen wohl nur wenige. Dem Mediziner fehlen in vielen wichtigen Fragen die eingehenden Erfahrungen und Literaturkenntnisse des Fachbiologen, dem Botaniker fehlt bei seinen Untersuchungen meist die Kenntnis der weitentwickelten Arbeitsmethoden des Mediziners. Die große Verwirrung in der umfangreichen Literatur über Strahlenpilze ist ein beredtes Zeugnis für die Nachteile, welche die Spaltung der Lehre von den Mikroorganismen verursacht. Die Bakteriologie ist jetzt eine derartig weit entwickelte Wissenschaft, daß es unmöglich ist, das Gesamtgebiet auch nur einigermaßen zu übersehen, solange dieselbe als Nebenfach für Mediziner und Botaniker gelehrt wird. Sie sollte an unseren Hochschulen als Hauptfach gelehrt werden, wobei als Nebenfächer eine eingehende Kenntnis der biologischen und medizinischen Grundlagen gefordert werden müßte. Es unterliegt keinem Zweifel, daß dann bedeutende Fortschritte erzielt werden würden, denn auf dem jetzigen Wege kommen wir nur noch sehr langsam weiter. Es sei hier z. B. nur daran erinnert, daß jährlich von Medizinern Hunderte von Arbeiten über den Tuberkelbazillus veröffentlicht werden, ernstere botanische Arbeiten über diesen pflanzlichen Organismus, dessen genaueste Kenntnis für die Menschheit von allergrößter Wichtigkeit ist, liegen meines Wissens überhaupt nicht

vor. Wir sind in der Tuberkulosebekämpfung in den letzten Jahren keinen Schritt weiter gekommen.

In vorliegender Arbeit wurden im Gegensatz zu anderen ähnlichen Veröffentlichungen die den Mediziner und Biologen interessierenden Fragen gleichmäßig berücksichtigt. Die Arbeit soll nun keineswegs eine erschöpfende Darstellung von Morphologie und Biologie der Strahlenpilze sein. Für die Bewältigung einer solchen, das Gesamtgebiet der Bakteriologie berührenden Aufgabe würde ein Menschenleben nicht ausreichen. Bei der Bearbeitung der Strahlenpilze ging es wie wohl bei jeder wissenschaftlichen Frage: Je tiefer man in das Gebiet eindringt, desto mehr ungelöste Fragen treten auf. In der Arbeit sind also nur die zurzeit feststehenden Tatsachen und die noch ungelösten Fragen zusammengestellt.

Zu den vielen Hindernissen und Schwierigkeiten, die sich im Laufe der letzten Jahre der Fertigstellung der Arbeit entgegenstellten, gesellten sich zum Schluß noch die durch die jetzigen Zeitverhältnisse bedingten Schwierigkeiten der Drucklegung. Ich bin daher dem Herrn Verleger für die vorzügliche Durchführung des Druckes zu besonderem Danke verpflichtet. Der Heidelberger Akademie der Wissenschaften spreche ich für die Gewährung eines Beitrages zu den Druckkosten meinen Dank aus, desgleichen Herrn A. Bierig und Fräulein W. Behr in Karlsruhe, die mir bei der Herstellung der Abbildungen ihre bewährte Arbeitskraft jederzeit bereitwilligst zur Verfügung stellten.

Heidelberg, Oktober 1920

Botanisches Institut

Rudolf Lieske

Inhalt

IV. Die Strahlenpilze als Krankheitserreger bei Menschen und Tieren

V. Strahlenpilze und höhere Pflanzen

I. Allgemeines über Strahlenpilze

Einleitung

Die Strahlenpilze sind eine Gruppe von Mikroorganismen, die in der Natur außerordentlich verbreitet sind. An fast allen Standorten, die für die Entwicklung von Bakterien und niederen Pilzen geeignet sind, finden sich Strahlenpilze in großer Menge. Trotzdem sind diese Lebewesen erst verhältnismäßig spät näher bekannt geworden. Der Grund hierfür ist zweifellos darin zu suchen, daß dieselben im Gegensatz zu anderen Mikroorganismen in der Natur nur selten in so dichten Beständen auftreten, daß sie mit bloßem Auge wahrnehmbar sind. Auch auf sehr günstigen natürlichen oder künstlichen Nährböden werden die charakteristischen Kolonien der Strahlenpilze leicht übersehen, weil dieselben eine recht geringe Wachstumsgeschwindigkeit besitzen und deshalb von den meisten anderen Mikroorganismen überwuchert werden.

Die ersten genaueren Beschreibungen von Strahlenpilzen wurden von krankheitserregenden Formen gegeben. Das Auftreten von Strahlenpilzen in der freien Natur wurde zuerst an Getreidehalmen und -ähren beobachtet, auf denen sich in feuchter Luft fast regelmäßig Strahlenpilzkolonien entwickeln.

Daß die Strahlenpilze im Haushalt der Natur eine ganz bedeutende Rolle spielen, unterliegt bei ihrer ungeheuren Verbreitung keinem Zweifel. — In der Literatur finden sich sehr zahlreiche Arbeiten über die Strahlenpilze als Krankheitserreger bei Menschen und Tieren, über die saprophytisch in der Natur lebenden Strahlenpilze wurden verhältnismäßig wenig Arbeiten veröffentlicht, botanische Untersuchungen über diese wichtige Organismengruppe fehlen fast ganz.

Im folgenden sind die Ergebnisse genauer morphologischer und physiologischer Untersuchungen an weit über 100 verschiedenen Strahlenpilzstämmen sowie die wichtigsten Gesichtspunkte, die sich aus dem Studium der Literatur ergeben, zusammengestellt.

Der Gattungsname „Actinomyces"

Wohl kaum eine Organismengruppe hat in der Literatur so viele verschiedene Benennungen aufzuweisen wie die Strahlenpilze. Zweifellos echte Strahlenpilze finden sich beschrieben unter den Gattungsnamen

Leptothrix, Cladothrix. Oospora, Discomyces, Nocardia, Oidium, Streptothrix und Actinomyces. Da bisher weder in der botanischen noch in der medizinischen Literatur eine Zusammenstellung und exakte Umgrenzung der genannten Gattungsnamen vorhanden ist, so ist zunächst eine kurze Erläuterung derselben unerläßlich.

1. *Leptothrix.* Unter der von Kützing aufgestellten Gattungsbezeichnung „Leptothrix" finden sich in der Literatur recht verschiedene Organismen vereinigt. Der bekannteste und einzige wirklich genau untersuchte Organismus aus der Gattung Leptothrix ist das überall verbreitete Eisenbakterium Leptothrix ochracea Kützing. Weiter sind in der Literatur unter dem Namen Leptothrix saprophytisch im Munde des Menschen lebende fadenförmige Bakterien beschrieben, die aber morphologisch und physiologisch bisher nur ungenügend untersucht wurden. Sie sollen ebenfalls von einer dünnen Scheide umgeben sein. Migula bezeichnete später die Leptothrix ochracea mit dem Gattungsnamen Chlamydothrix, ein zwingender Grund zu dieser Namensänderung ist nicht vorhanden.

Solange nicht weitere genaue Untersuchungen über diese Organismengruppe vorliegen, kann nur der einzige bisher wirklich genau untersuchte Vertreter derselben, das Eisenbakterium Leptothrix ochracea als Typus der Gattung Leptothrix angesehen werden. Der Organismus besteht aus kettenförmig zusammenhängenden Bakterienstäbchen, die von einer deutlichen, mehr oder weniger dicken Gallertscheide umgeben sind. Die Fäden weisen weder eine echte noch eine falsche Verzweigung auf. Die einzelnen Stäbchen können als begeißelte Schwärmer aus der Scheide austreten (vgl. Abb. 2). Die Strahlenpilze haben mit den Vertretern der Gattung Leptothrix nicht das geringste gemein, eine Bezeichnung echter Strahlenpilze als Leptothrix kann nur auf Unkenntnis der diesbezüglichen Literatur zurückgeführt werden.

2. *Cladothrix.* Die Bezeichnung „Cladothrix" für Strahlenpilze findet sich namentlich in der älteren Literatur sehr häufig. Der Gattungsname Cladothrix wurde von Cohn aufgestellt. Der bekannteste und am genauesten untersuchte Vertreter der Gattung ist der allgemein verbreitete Abwasserorganismus Cladothrix dichotoma Cohn. Er ähnelt der Leptothrix ochracea und unterscheidet sich von dieser hauptsächlich durch die falsche Verzweigung der Fäden und durch die etwas dickeren Stäbchen. Die einzelnen Zellen können wie bei Leptothrix als begeißelte Schwärmer aus der Scheide austreten. Die falsche Verzweigung entsteht dadurch, daß solche Schwärmer sich an älteren Fäden festsetzen und dort zu neuen Fäden auswachsen (s. Abb. 3). Die Strahlenpilze haben zu Cladothrix keinerlei verwandtschaftliche Beziehungen.

3. *Oospora.* Der Name „Oospora" für Strahlenpilze wurde von Sauvageau und Radais (295) eingeführt und wurde namentlich in der französischen Literatur häufig angewendet. Die Gattungsbezeichnung

Oospora ist sehr alt, sie wurde bereits im Jahre 1831 von Wallroth (352) aufgestellt. Wallroth bezeichnet als Oospora eine große Anzahl recht verschiedener Mikroorganismen, die wir nach seinen Beschreibungen heute meist als echte Schimmelpilze bzw. Oidien diagnostizieren müssen. Die Diagnose der Gattung Oospora gibt Wallroth wie folgt: „Sporidia subglobosa s. oviformia intricata pellucida, primum concatenata, hypham articulatam simplicem teneram decumbentem mentientia, articulisque inter se facile secedentibus fragilia.“ Abb. 5 stellt einen aus dem Kralschen Institut unter dem Namen Oospora canina Constantin et Sabrazès bezogenen Organismus dar. Die Bezeichnung Oospora für echte Strahlenpilze entbehrt jedenfalls einer exakten Begründung.

4. *Discomyces.* Im Jahre 1875 beschrieb Rivolta (280) einigermaßen richtig die Actinomycose beim Rinde. Die Strahlenpilzdrusen im Eiter bezeichnete er als „scheibenartige, aus einer Art von Stäbchen bestehende Gruppen“. Die wahre Natur dieser „Scheiben“ hat er aber nicht richtig erkannt. Als später von Harz die Strahlenpilze als Erreger der Actinomycose des Rindes richtig beschrieben wurden, beanspruchte er die Priorität der Beschreibung und schlägt für den Erreger den ganz ungeeigneten Namen „Discomyces bovis“ vor. Da die Prioritätsansprüche Rivoltas unbegründet sind, wurde die Bezeichnung „Discomyces“ für Strahlenpilze nur von verhältnismäßig wenigen Autoren übernommen.

5. *Nocardia.* Der Name Nocardia für Strahlenpilze wurde im Jahre 1889 von de Toni und Trevisan (342) eingeführt. Die Benennung erfolgte zu Ehren des französischen Forschers Nocard, der unter anderem den Erreger des Rinderwurmes (Farcin de boeuf) entdeckte. Die Autoren wollten die bisherige Verwirrung in der Benennung der Strahlenpilze dadurch beseitigen, daß sie eine vollständig neue Bezeichnung einführten. Der Erfolg war lediglich, daß die Unklarheiten dadurch noch vermehrt wurden. Die Bezeichnung „Nocardia“ für Strahlenpilze entbehrt der wissenschaftlichen Begründung und wurde in der Hauptsache nur von wenigen französischen Forschern angewendet.

6. *Oidium.* In vereinzelten, nicht ganz klaren Fällen scheinen Strahlenpilze mit dem Gattungsnamen Oidium bezeichnet worden zu sein. Die Gattung Oidium steht den Strahlenpilzen botanisch ziemlich nahe, ist aber doch von denselben so wesentlich verschieden, daß eine Bezeichnung von Strahlenpilzen als Oidium nicht in Frage kommen kann (s. Abb. 6).

7. *Streptothrix.* Die Bezeichnung „Streptothrix“ für Strahlenpilze spielt in der Literatur eine sehr wesentliche Rolle. Sie wurde im Jahre 1875 von Cohn (59) eingeführt. Derselbe erhielt von Foerster Pilzrasen zur Untersuchung zugesandt, welche dieser aus dem Tränenkanal eines Patienten entfernt hatte. Cohn erkannte, daß die feinen gewundenen Fäden nicht aus Leptothrix buccalis bestanden, wie man früher gewöhnlich bei solchen Fällen annahm, sondern daß es sich um einen neuen

Organismus handelte, den er als Streptothrix Foersteri bezeichnete. Cohn hat zweifellos einen echten Strahlenpilz vor sich gehabt und hat somit als erster für diese Organismengruppe den Gattungsnamen Streptothrix eingeführt.

Später zeigte sich nun aber, daß der Gattungsname Streptothrix bereits viel früher für einen anderen Organismus vergeben war. Im Jahre 1839 bezeichnete Corda (63) einen wohl zu den echten Schimmelpilzen gehörigen Organismus als Streptothrix fusca. Es war ein an Botrytis erinnernder Pilz, den er auf den abgestorbenen Zweigen einer wilden Rose gefunden hatte. Abb. 1 stellt eine verkleinerte Wiedergabe der von Corda gegebenen farbigen Zeichnung der Streptothrix fusca dar. Die Diagnose der Gattung Streptothrix gibt Corda wie folgt: „Flocci erecti, septato-articulati, virgato-ramosi; ramis ramulisque alternis, articulatis, spiraliter tortuosis; sporis simplicibus, terminalibus apiculo suffultis, aut axillaribus sessilibus, hylo adfixis.“



Abb. 1. Verkleinerte photographische Wiedergabe einer farbigen Zeichnung Cordas, einen von ihm als Streptothrix fusca bezeichneten Organismus darstellend

Die Gattungsbezeichnung Streptothrix für Strahlenpilze ist demnach nicht zulässig.

Die Vorschläge neuerer Autoren, die anaeroben pathogenen Strahlenpilze als Actinomyces zu bezeichnen, die aeroben langfädigen Formen dagegen als Streptothrix widersprechen allen Regeln der Wissenschaft, ganz abgesehen davon, daß eine solche Trennung jeder botanischen Grundlage entbehrt.

Ich habe aus verschiedenen Instituten 14 als Streptothrix spec. bezeichnete Stämme erhalten, die keine Actinomyceten sein sollten. Davon waren 12 echte Strahlenpilze, ein Stamm erwies sich als ein Streptobazillus und einer als ein gewöhnliches, schwach säurefestes Stäbchenbakterium. Wie wahllos in der Literatur die Bezeichnungen Streptothrix

und Actinomyces durcheinandergewürfelt sind, mag an zwei Beispielen erörtert sein. In dem hervorragenden Lehrbuche für Bakteriologie von Kolle und Hetsch (159) befindet sich eine Platte mit Kolonien verschiedener Organismen abgebildet, davon ist eine rot gefärbte als Actinomyces, eine andere ebenfalls rötliche als Streptothrix bezeichnet. Der Student, für den das Buch hauptsächlich bestimmt ist, sucht in demselben leider ebenso vergeblich wie der Kenner dieser Organismen nach einer Angabe, aus der der Unterschied zwischen Actinomyces und Streptothrix hervorginge. — In der sehr unklaren Zusammenstellung von Petruschky (253), der Actinomyces und Streptothrix als verschiedene Gattungen ansieht, finden wir in dem Handbuch von Kolle und Wassermann als Streptothrix eine Anzahl echter Strahlenpilze neben einigen Bakterien beschrieben, die mit dieser Organismengruppe überhaupt nicht verwandt sind.

Es erscheint jedenfalls auf Grund vorstehender Ausführungen unbedingt zweckmäßig, auf den Gattungsnamen Streptothrix für Strahlenpilze in Zukunft zu verzichten. Die weit verbreitete Ansicht, daß unter Actinomyces und Streptothrix zwei verschiedene Organismengruppen zu verstehen seien, entbehrt jeder Begründung. Der Vorschlag, auf die Gattungsbezeichnung Streptothrix für Strahlenpilze zu verzichten, wurde in neuerer Zeit von verschiedenen Autoren ausgesprochen.

8. *Actinomyces.* Der Name Actinomyces für Strahlenpilze wurde zuerst im Jahre 1878 von Harz (117) angewendet. Er wählte denselben, weil er die kolbigen Anschwellungen der Fäden in den Strahlenpilzdrusen bei einer Actinomycose des Rindes mit Strahlen verglich. Es mag besonders darauf hingewiesen werden, daß zur Zeit der Benennung des Actinomyces bovis dem Autor Kulturen dieses Organismus nicht bekannt waren. Daß die Benennung der Strahlenpilze auf das strahlige Wachstum der Kolonien zurückzuführen sei, wie viele Autoren annehmen, ist somit ausgeschlossen.

Das aus dem Griechischen abgeleitete Wort Actinomyces (von *ακτίς* = Strahl und *μύκης* = Pilz) wird in der Literatur verschieden geschrieben. Harz bezeichnet in seiner Originalarbeit den von ihm beschriebenen Organismus als „Actinomyces". Ein Grund, die von dem Autor angegebene Schreibweise in „Aktinomyces" oder „Aktinomykes" umzuändern, liegt nicht vor.

Harz hat als erster einen echten Strahlenpilz als „Actinomyces" bezeichnet. Es zeigte sich nun aber, daß ebenso wie der Gattungsname Streptothrix auch der Gattungsname Actinomyce = Strahlenpilz schon weit früher für einen ganz anderen Organismus angewendet worden war. Im Jahre 1827 beschrieb Meyen (218) „ein Gewächse von bläulich milchweißer Farbe". Dasselbe wurde in einer Wasseransammlung gefunden, hatte mehrere Zentimeter Durchmesser und war von gallertiger Beschaffenheit. Er nennt den Organismus Actinomyce (nicht Actinomyces!)

Horkelii, Horkels Strahlenpilz. Soweit sich aus seiner Beschreibung ersehen läßt, hat es sich dabei um eine Blaualge (Nostoc?) gehandelt. Die Gattungsdiagnose gibt Meyen wie folgt: „Sporidichia, cellulis hyalinis simplicibus enormiter et multipliciter ramificantibus sporis impletis, substantiae uniformi gelatinosa hyalina induta.“

Streng genommen wäre demnach die Gattungsbezeichnung Actinomyces für Strahlenpilze ebenso unzulässig wie Streptothrix. Es ist aber zu bemerken, daß Meyen die Natur des von ihm beschriebenen Organismus

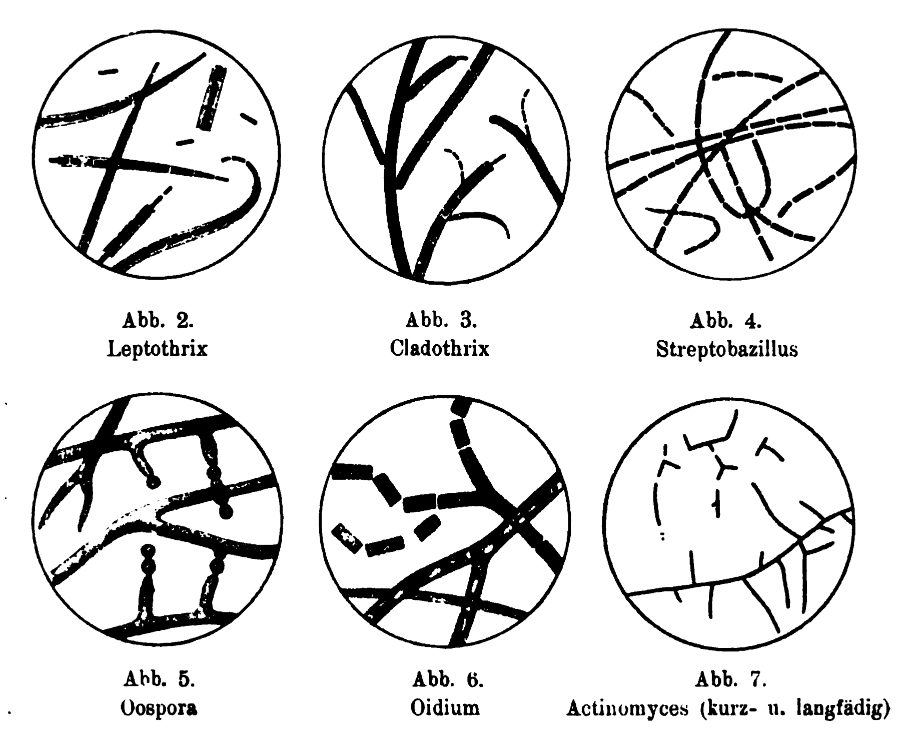


Abb. 2. Leptothrix — Abb. 3. Cladothrix — Abb. 4. Streptobazillus

Abb. 5. Oospora — Abb. 6. Oidium — Abb. 7. Actinomyces (kurz- u. langfädig)

Zusammenstellung typischer Organismen zur Erläuterung der Gattungsbegriffe

sicher nicht richtig erkannt hat, es handelte sich nicht um einen Pilz, sondern um eine Alge. Außerdem nennt er den Organismus nicht Actinomyces sondern Actinomyce. Es muß daher als durchaus zweckmäßig angesehen werden, die von Harz eingeführte und jetzt allgemein eingebürgerte Gattungsbezeichnung Actinomyces für Strahlenpilze beizubehalten und alle anderen bisher für diese Organismengruppe nebenher üblichen Gattungsnamen zu verwerfen.

Zur Veranschaulichung der hier in Betracht kommenden Gattungsbegriffe, die in der Literatur oft wahllos durcheinandergeworfen wurden, mögen die Abb. 2 bis 7 dienen.

Die Gattungsmerkmale der Strahlenpilze

Alle Strahlenpilze sind auch für den weniger Geübten leicht zu erkennen und können mit anderen Mikroorganismen kaum verwechselt werden. Dennoch ist es nicht leicht, eine allgemeingültige Charakteristik der Gattungsmerkmale der Actinomyceten zu geben. Die Hauptmerkmale der Gattung seien im folgenden zusammengestellt.

1. Alle Strahlenpilze bilden einzellige, mehr oder weniger lange, echt monopodial verzweigte Fäden von Bakteriendicke. Die Dicke der Fäden beträgt meist ungefähr 0,5 bis 0,8 μ, die äußersten Grenzen bewegen sich ungefähr zwischen 0,3 und 1,2 μ. Wesentlich ist, daß die Dicke der Fäden in ein und demselben Strahlenpilzmycel nur sehr wenig Verschiedenheiten aufweist, die ältesten und jüngsten Fadenteile sind ungefähr gleich dick.

Bei der Untersuchung des Materials muß berücksichtigt werden, daß die langen verzweigten Fäden mancher Stämme bei der Herstellung der üblichen Objektglaspräparate sehr leicht in kurze Bruchstücke zerfallen. Solche Präparate sind oft für Ungeübte von gewöhnlichen Stäbchenbakterien nicht zu unterscheiden. Verzweigungen weisen solche Fadenbruchstücke meist nicht auf, da die Fäden gerade an den Verzweigungsstellen sehr leicht zerbrechen. Bei exakter Beobachtung (in Hängetropfenkulturen oder bei Untersuchung von lebenden Präparaten in dünnen Agarschichten) lassen sich jedoch bei allen Formen, auch bei den anaeroben pathogenen Stämmen, die langen, dünnen, echt verzweigten Fäden erkennen, die mit anderen Mikroorganismen nicht zu verwechseln sind. Weder Pilze noch Bakterien (mit Ausnahme der den Strahlenpilzen nahe verwandten Mycobakterien, diese jedoch auch nur unter ganz bestimmten Kulturbedingungen) geben ähnliche Bilder.

2. Ein wesentliches Gattungsmerkmal aller Strahlenpilze ist das Verhalten bei der Gramschen Färbung. Alle Strahlenpilze sind grampositiv. Bei der Untersuchung der Präparate ist darauf zu achten, daß nur die lebensfähigen Strahlenpilzfäden grampositiv sind, ältere abgestorbene Fäden entfärben sich nach Gram. Eine Ausnahme wurde bei einem thermophilen Strahlenpilzstamm beobachtet, der in Kulturen über 50 Grad gramnegativ war. Bei niederer Temperatur waren die Fäden desselben grampositiv, ebenso wie andere thermophile Stämme auch bei Kultur über 50 Grad.

Manche aerobe kurzfädige Stämme (A. polychromogenes, A. farcinicus) werden in älteren Kulturen nach Gram ganz oder fast ganz entfärbt. Sehr junge, unter günstigen Außenbedingungen gewachsene Kulturen dieser Stämme sind aber immer grampositiv, namentlich wenn man sie nach Gram-Weigert (mit Anilinöl-Xylol anstatt mit Alkohol) entfärbt.

3. Charakteristisch für Strahlenpilze ist die Form der Sporenbildung. Die Sporen entstehen durch einfachen Zerfall eines vegetativen Fadens.

Ihre Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einflüsse ist nicht wesentlich größer als die vegetativer Fäden. Echte Endosporen werden niemals gebildet.

4. Strahlenpilzkulturen in flüssigen Nährlösungen verursachen niemals eine Trübung der Lösung. Jede Trübung der Nährlösung ist als sicheres Zeichen einer Verunreinigung anzusehen.

Die vorstehend beschriebenen Merkmale sind für alle Strahlenpilzstämme charakteristisch. Eine Reihe weiterer auffälliger Merkmale kommt nur für bestimmte Gruppen der Strahlenpilze in Betracht. Die weitaus meisten aeroben Stämme wachsen auf festen Nährböden in Form von Kolonien, die fest zusammenhängende, knorpelige Massen darstellen und die mit dem Substrat fest verwachsen sind. Durch bloßes Berühren einer Kolonie mit der Spitze der Platinnadel kann man schon in vielen Fällen entscheiden, ob es sich um die Kolonie eines Strahlenpilzes oder eines anderen Organismus handelt. Die Strahlenpilzkolonien sind fest und nur mit größerer Kraftanwendung zu zerstören, während die Kolonien der meisten anderen Mikroorganismen weiche, leicht zerteilbare Massen bilden.

Viele aerobe Strahlenpilzstämme zeichnen sich ferner durch weiße, kreidige Luftsporen aus, die den Kolonien ein äußerst charakteristisches, nicht zu verwechselndes Aussehen geben. Viele Stämme verbreiten außerdem einen starken Geruch nach frischer Erde, wie er bei anderen Mikroorganismen bisher nicht beobachtet wurde.

Die Strahlenpilze bilden trotz ihrer bei oberflächlicher Betrachtung scheinbar großen Unterschiede eine geschlossene Organismengruppe, die durch die angegebenen Merkmale scharf charakterisiert wird und die sich von anderen Mikroorganismen wesentlich unterscheidet.

Das Vorkommen der Strahlenpilze in der Natur

Die Strahlenpilze gehören zu den gemeinsten und verbreitetsten aller Mikroorganismen. Sie sind wie die häufigsten Schimmelpilze oder gewisse erdebewohnende Bakterien fast überall in unschätzbaren Mengen vorhanden.

Zuerst sind die Strahlenpilze in weiteren Kreisen bekannt geworden durch ihr regelmäßiges Vorkommen an Gräsern und anderen Pflanzenteilen. Befeuchtet man etwas Heu oder Stroh mit Wasser, so treten nach 8 bis 14 Tagen bei Zimmertemperatur oder auch bei 37 Grad an vielen Stellen des Materials, besonders an den Knoten der Gräser weiße, kreidige Beläge auf, welche durch die Luftsporen der Strahlenpilze gebildet werden. An allen oberirdischen und unterirdischen Pflanzenteilen lassen sich fast immer Strahlenpilze nachweisen. Ich fand sie z. B. an Wurzeln einer großen Anzahl verschiedener Pflanzen, an Rüben, Kartoffeln, Mohrrüben und Rettigen. An Früchten und frischen Gemüsen

haften immer Keime von Strahlenpilzen, so wurden solche z. B. nachgewiesen an Pflaumen, Kirschen, Birnen, Äpfeln, Erdbeeren, Heidelbeeren, Spargel, Kopfsalat, Bohnen und Erbsen.

In der Erde sind Strahlenpilze in außerordentlich großer Menge vorhanden, und zwar lassen sie sich in allen Böden nachweisen, in Gartenerde, Ackererde, im Sandboden am Meeresstrande, in Heide- und Moorboden und an den verschiedensten anderen Orten. Fousek (87) gibt an, daß er durch Untersuchungen feststellte, daß im Frühjahr 6,45 bis 22,89 % aller Mikroorganismen im Erdboden Strahlenpilze waren, im Herbst dagegen 8,69 bis 17,64 %. Im Waldboden fanden sich 24 bis 27 % Strahlenpilze.

In allen natürlichen Gewässern lassen sich Strahlenpilze nachweisen, in reinem Wasser ist die Zahl derselben natürlich geringer als in solchem, das durch organische Substanz verunreinigt ist. In den heißen Quellen von Baden-Baden wurden bei einer Temperatur von ungefähr 65 Grad große Mengen von lebenden Strahlenpilzen festgestellt. In Wohnräumen, an feuchten Mauern und Tapeten sowie in den Zwischendeckenfüllungen finden sich ebenfalls fast regelmäßig Strahlenpilze.

In den Darmentleerungen des Menschen und der Tiere lassen sich Strahlenpilze immer nachweisen. Dieselben gelangen mit der Nahrung in den Körper und passieren den Magen-Darmkanal, ohne angegriffen zu werden. Naturgemäß finden sich daher im Darminhalt von Pflanzenfressern größere Mengen von Strahlenpilzen als bei Fleischfressern und Allesfressern. Genau durchgeführte Fütterungsversuche mit Meerschweinchen und Kaninchen ergaben, daß eine Vermehrung der Strahlenpilze im Darm nicht stattfindet, es konnten aber die Sporen und auch die sporenlosen Mycelstücke aller untersuchten Strahlenpilzstämme den Darmtraktus der Versuchstiere passieren, ohne an Wachstumsfähigkeit einzubüßen. Die Annahme mancher Autoren, daß sich die Strahlenpilze im Darm der Warmblüter vermehren, trifft sicher nicht zu. Die gefütterten Sporen finden sich ungekeimt in den Exkrementen, ein Weiterwachsen sporenloser Fäden im Darm findet nicht statt.

Von mir wurden Strahlenpilze reinkultiviert aus Exkrementen von Mensch, Hammel, Ziege, Meerschweinchen, Kaninchen, Reh, Kuh, Haushuhn, ferner aus Exkrementen von Heuschrecken und Stabheuschrecken und von verschiedenen Schmetterlingsraupen.

Bei der großen Verbreitung der Strahlenpilze in der Erde, im Wasser und an den verschiedensten Standorten ist es erklärlich, daß sie sich auch in der Luft in großer Zahl vorfinden. Auf Nähragarplatten die eine Zeit lang an der Luft offen gestanden haben, entwickeln sich fast immer Strahlenpilze, und zwar nicht nur solche Formen, welche gewöhnlich Luftsporen bilden, sondern auch Stämme, die auf den üblichen Nährböden Luftsporen nicht erzeugen. Natürlich ist der Gehalt

der Luft an Strahlenpilzen ganz abhängig von den jeweiligen äußeren Umständen, es gelten für das Auftreten von Strahlenpilzen in der Luft dieselben Bedingungen wie für andere Mikroorganismen. Eine Vermehrung der Strahlenpilze in der Luft ist ausgeschlossen, sie gelangen dahin nur durch Aufwirbeln von der Erde oder durch Zerstäubung des Wassers.

Interessant und für das Zustandekommen von Strahlenpilzerkrankungen wichtig ist das ständige Vorhandensein saprophytischer Strahlenpilze an verschiedenen Stellen des menschlichen bzw. tierischen Körpers. In Rachenabstrichen und Mandelabstrichen von gesunden Menschen, die von mir während des Krieges in sehr großer Anzahl untersucht wurden (z. B. bei Untersuchungen auf Erreger von Diphtherie und Genickstarre), fanden sich sehr häufig Strahlenpilze. Man muß solche Kulturen nur längere Zeit stehen lassen, als es für die erwähnten Untersuchungen üblich ist, da die Strahlenpilze sehr langsam wachsen. Auch wenn die Kulturen von anderen Organismen ganz überwachsen sind, zeigen sich in sehr vielen Fällen nach längerer Zeit Kolonien von Strahlenpilzen. Tonsillarpfröpfe gesunder und kranker Menschen enthalten fast immer große Mengen von Strahlenpilzen, die leicht durch Färbungen nachgewiesen werden können. Abb. 8 stellt einen Ausstrich eines nach Gram gefärbten Tonsillarpfropfes eines gesunden Menschen dar, der zahlreiche Strahlenpilzfäden enthält. Daß auf der Nasenschleimhaut immer lebensfähige Strahlenpilzkeime zu finden sind, ist bei dem massenhaften Vorkommen derselben in der Luft selbstverständlich. Auch aus Sputum von gesunden Menschen lassen sich sehr häufig saprophytische Strahlenpilze kultivieren.



Abb. 8. Ausstrich von einem Tonsillarpfropf eines gesunden Menschen. Gramfärbung ohne Gegenfärbung. Die grampositiven Organismen sind zum weitaus größten Teil Strahlenpilze. Vergr. 850

Über das Vorkommen der Strahlenpilze als Krankheitserreger bei Menschen und Tieren und über das Zusammenleben derselben mit höheren

Pflanzen wird in besonderen Abschnitten berichtet. Jedenfalls gehören die Strahlenpilze zu den verbreitetsten und häufigsten Kleinwesen in der Natur.

Im folgenden seien als Beispiel noch einige Angaben aus der Literatur angeführt, die über Fundorte von Strahlenpilzen berichten.

Von Ritter (279) wurden Strahlenpilze in Hoch- und Niederungsmooren nachgewiesen, v. Rigler (277) fand sie in 27 °/₀ aller untersuchten natürlichen Mineralwässer, Reiß (271) stellte Strahlenpilze im Mainwasser bei Würzburg fest, Thöni (337) in Limonade. Weigmann (355), Fettick (82) und Jensen (141) fanden Strahlenpilze in Butter. Weigmann hält sie für die Ursache des Rübengeschmackes der Butter, Jensen glaubt, daß dieselben als Ursache des Ranzigwerdens der Butter anzusehen seien. Gratz und Vas (109) fanden Strahlenpilze in Käse.

Beijerinck (25) stellte Strahlenpilze auf den Wurzeln vieler Pflanzen fest, Lemmermann (179) fand dieselben saprophytisch auf verschiedenen Algen. Moro (225) wies Strahlenpilze im Säuglingsstuhl nach, Hopffe (129) fand solche in verschiedenen Darmabschnitten des Pferdes. Fischer (83) fand, daß ein großer Teil der Darmflora eines gesunden Ochsen aus Strahlenpilzen bestand und hält dieselben für obligate Darmbewohner. Daß die Strahlenpilze lediglich mit dem Futter in den Darmkanal gelangen und sich in demselben nicht vermehren, wurde bereits erwähnt.

Das Vorkommen von Strahlenpilzen in Tonsillarpfröpfen wird z. B. von Davis (65) beschrieben, Löwenstein (196) beschreibt das Vorkommen im Tränenkanal des Menschen, Lord (194) untersuchte den Inhalt von kariösen Zähnen von 21 gesunden Menschen und Tonsillarpfröpfe von 14 Personen und fand dabei in allen Fällen Strahlenpilze. Bergey (30) weist auf das häufige Vorkommen von Strahlenpilzen in der Mundhöhle von gesunden Menschen hin.

Verdozzi (350) untersuchte den mit einem Vakuumapparat gesammelten Staub aus einer Bibliothek und fand in allen untersuchten Proben zahlreiche Strahlenpilze. Jacobitz und Kayser (140) fanden in zahlreichen untersuchten Blasinstrumenten, und zwar namentlich in solchen aus Blech, weniger in hölzernen, große Mengen von Strahlenpilzen.

Als Kuriosum sei eine Angabe von Schütt (309) erwähnt, der sagokornartige Gebilde entdeckte, die nesterweise an den Übergangsstellen von Grashalmen in die Erde sich vorfanden, und die im Inneren ein dichtes Geflecht von Pilzfäden erkennen ließen. Er hält dieselben für die „freie Form“ der menschenpathogenen Strahlenpilze. Rievel (275) zeigte später an den Originalpräparaten Schütts, daß die vermeintlichen Strahlenpilzkörner nur verpilzte Eier von Nacktschnecken waren.

Zusammenstellung der genau untersuchten Strahlenpilzstämme

Um einen genaueren Einblick in die systematischen und biologischen Beziehungen der Strahlenpilze zu erhalten, war es unbedingt notwendig,

eine größere Anzahl verschiedener Stämme möglichst genau zu untersuchen. Beinahe alle Autoren, die bisher über Strahlenpilze gearbeitet haben, beschränkten ihre Untersuchungen auf eine oder wenige Formen, so daß viele Widersprüche in den Angaben über Strahlenpilze aus dem verschiedenen Verhalten einzelner Stämme erklärt werden können.

Von mir wurden im Laufe von sechs Jahren eine große Anzahl von Strahlenpilzen gesammelt und untersucht, und zwar aerobe und anaerobe, kurzfädige und langfädige, parasitische und saprophytische Formen, zusammen weit über 100 verschiedene Stämme. Im Verlaufe der Arbeit ergab sich, daß von der Untersuchung einer noch größeren Anzahl von Stämmen abgesehen werden konnte, da wesentlich andere Ergebnisse, die den infolge der besonderen Zeitumstände sehr kostspieligen Verbrauch an Nährböden und anderem Material gerechtfertigt hätten, nicht zu erwarten waren.

Die Reinkulturen wurden auf die übliche Weise durch Ausgießen in Agarplatten hergestellt. Vielfach gelang die Reinkultur besser durch fraktioniertes Ausstreichen des Impfmaterials auf mehrere große Agarplatten mit einem Glasspatel (etwa wie bei Stuhluntersuchungen). Alle in der Übersicht angegebenen Stämme wurden mehrmals von Einzelkolonien abgeimpft, so daß Mischkulturen ausgeschlossen sein dürften. Zu den zu Versuchen über die Variabilität verwendeten Stämmen und auch in vielen anderen Fällen wurden absolute Reinkulturen (Tuscheverfahren) verwendet, deren Auswachsen aus einer einzelnen Spore oder aus einem einzelnen Fadenstück mehrmals verfolgt wurde. Die Gefahr, Mischkulturen zu erhalten, ist bei Strahlenpilzen übrigens sehr gering, da man in einer gemischten Kolonie die einzelnen Stämme, auch wenn sie sehr ähnlich sind, meist schon mit bloßem Auge oder mit schwacher Vergrößerung leicht unterscheiden kann.

Die einzelnen von mir untersuchten Stämme und ihre hauptsächlichsten morphologischen und physiologischen Eigenschaften sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt. Über die einzelnen Abteilungen der Tabelle sind zunächst nähere Erklärungen nötig.

1. Die einzelnen Stämme wurden der Reihenfolge ihrer Gewinnung nach mit fortlaufenden Nummern bezeichnet. Im ganzen Verlauf der vorliegenden Arbeit sind die Stämme mit diesen Nummern der Tabelle bezeichnet, so daß es also leicht ist, jeweils die morphologischen und physiologischen Eigenschaften eines erwähnten Stammes aus der Tabelle festzuztellen.

Alle bei Zimmertemperatur und im Brutschrank bei 37 Grad gut wachsenden Stämme ohne besondere Eigenschaften sind nach der Nummer mit dem Buchstaben A. (Actinomyces) bezeichnet. Die thermophilen Stämme, d. h. solche, die unter 25 Grad ein merkliches Wachstum nicht zeigen, haben nach der Nummer den Buchstaben T. (thermophil). Die

Stämme, die nur unter 20 Grad wachsen, wurden mit P. (psychrophil) bezeichnet. Alle als Krankheitserreger von menschlicher und tierischer Actinomycose isolierten Stämme haben nach der Nummer den Buchstaben K. (Krankheitserreger). Die säurefesten Stämme wurden bezeichnet mit S.

2. Die zweite Abteilung der Tabelle enthält eine kurze Bemerkung über den natürlichen Fundort des betreffenden Stammes. Bei manchen Kulturen, die ich aus Sammlungen erhielt, ließ sich der natürliche Fundort nicht mehr feststellen. In diesen Fällen ist als Herkunftsort der Name der betreffenden Sammlung angegeben.

3. Bei der Herstellung von gewöhnlichen gefärbten Ausstrichpräparaten von Agar- oder Bouillonkulturen auf einem Objektglas zeigt sich, daß die Strahlenpilze entweder lange, fest zusammenhängende verzweigte Fäden bilden, oder daß sie bei dieser Behandlung in kurze, bakterienähnliche Bruchstücke zerfallen. Die langfädigen Formen wurden mit l, die kurzfädigen mit k, die mittellangen Übergangsformen mit m bezeichnet.

4a. Ein auffälliges Unterscheidungsmerkmal der einzelnen Stämme ist die Fähigkeit, auf einem bestimmten Nährboden Luftsporen zu bilden oder nicht. Die Formen, die auf gewöhnlichem Nähragar nach zwei bis drei Wochen sehr reichlich Luftsporen bilden, wurden mit +++ bezeichnet, die Sporenlosen mit —, die Zwischenstufen mit ++, + und ±. Sehr wesentlich ist zu bemerken, daß die Angaben lediglich Vergleichswerte sind, die sich auf ältere Kulturen auf schwach alkalischem Fleischextrakt-Peptonagar beziehen. Auf anderen Nährböden können die Ergebnisse wesentlich anders sein. Daß die Fähigkeit, Luftsporen zu bilden, keine unveränderliche Eigenschaft eines Strahlenpilzstammes ist, mag schon an dieser Stelle besonders erwähnt werden.

4b. Die Form der Luftsporen eines einzelnen Stammes schwankt innerhalb gewisser Grenzen, in fast allen Fällen ist die Form aber vorwiegend kugelrund beziehentlich oval (in der Tabelle bezeichnet mit r), oder sie sind lang und zylindrisch (c). Bei manchen Stämmen werden an seitlichen Kurztrieben runde Sporen von sehr schwankender Größe gebildet, dieselben sind in der Tabelle bezeichnet mit s.

5. Ein weiteres Merkmal der einzelnen Stämme ist die Farbe der Kolonien. Die Farbstoffbildung kann auf verschiedenen Nährböden sehr verschieden sein, die Angaben in der Tabelle beziehen sich lediglich auf Kulturen auf schwach alkalischem Fleischextrakt-Peptonagar. Oft ist nur das Mycel (M) oder die Sporen (S) gefärbt, zuweilen auch nur der Nährboden (N). In der Tabelle sind nur diejenigen Stämme besonders bezeichnet, die eine starke, ausgesprochene Färbung aufweisen. Sehr schwach gefärbte Stämme, bei denen eine Farbstoffbildung nicht regelmäßig auftritt, erhielten keine Bezeichnung. Daß die Farbstoffbildung

der Strahlenpilze kein konstanter Faktor ist, muß besonders hervorgehoben werden.

6. Die Einwirkung der Strahlenpilze auf Lackmusmolke ist besonders charakteristisch. Es treten nach bestimmter Zeit gewisse Farbenschattierungen auf, die innerhalb gewisser Grenzen für einen bestimmten Stamm konstant sind. Bei der Anstellung von Vergleichsversuchen muß besonders auf gleiche Impfmengen und sonst möglichst gleiche Außenbedingungen geachtet werden. In der Tabelle ist angegeben die Farbe der Lackmusmolke nach 5 und 10 Tagen bei 37 Grad. Bei Stämmen, die bei dieser Temperatur nicht wachsen, bezieht sich die Angabe auf Kulturen bei Zimmertemperatur. Zu berücksichten ist ferner, daß manche Stämme in Lackmusmolke nur sehr schlecht oder gar nicht wachsen. Die Angaben der Tabelle sind nur Vergleichswerte und beziehen sich nur auf die Färbung der Lackmusmolke nach Ablauf der angegebenen Zeit. In der Tabelle bedeutet n = neutral, d. h. keine Verfärbung der Lackmusmolke, bl = blau, gr = grau, r = rot, grbl = graublau, 0 = kein Wachstum.

7. Der siebente Abschnitt der Tabelle bezieht sich auf die Fähigkeit der Strahlenpilzstämme, rote Blutkörperchen aufzulösen. Die Vergleichsversuche wurden ausgeführt mit Platten von schwach alkalischem Fleischextrakt-Peptonagar, dem vor dem Ausgießen defibriniertes Hammelblut zugesetzt worden war. Die mehr oder weniger starke Lösung des Blutes ist bei 37 Grad (oder bei Zimmertemperatur) auf diesen Platten in vielen Fällen schon nach wenigen Stunden zu beobachten. Eine sehr starke Lösung der Blutkörperchen wurde bezeichnet mit + + +, das vollständige Fehlen der hämolytischen Fähigkeit ist bezeichnet mit —. Die Zwischenstufen wurden entsprechend bezeichnet mit + +, + und ±.

8. Die achte Abteilung der Tabelle bezieht sich auf die Ausscheidung proteolytischer Enzyme durch Strahlenpilze. Die einzelnen Stämme wurden bei Zimmertemperatur auf schwach alkalischer zehnprozentiger Fleischextrakt-Peptongelatine kultiviert. Die thermophilen Formen wurden bei höherer Temperatur mit Hilfe von Agarplatten untersucht, die geronnenes Blutserum enthielten. Die Bezeichnung entspricht der im Abschnitt 7 der Tabelle.

9. Die Fähigkeit der Strahlenpilze, ein stärkelösendes Enzym auszuscheiden, wurde mit Hilfe von Agarplatten untersucht, denen etwas gequollene Weizenstärke zugesetzt worden war. Die Wirkung des Enzyms zeigt sich bereits nach wenigen Tagen bei Zimmertemperatur oder bei 37 Grad dadurch, daß um die stärkelösenden Kolonien in dem leicht getrübten Agar eine helle Zone entsteht. Übergießt man eine solche Platte mit einer Lösung von Jod-Jodkalium, so ist nach Blaufärbung der ungelösten Stärke die Enzymwirkung noch wesentlich deutlicher zu beobachten. Die Bezeichnung in der Tabelle entspricht der in den vorhergehenden Abschnitten.

10. Die fettspaltende Wirkung der Strahlenpilze wurde untersucht, indem dem geschmolzenem Nähragar etwas Rindertalg (etwa 0,1 %) zugesetzt wurde. Nachdem durch kräftiges Schütteln des Agars eine möglichst feine Emulsion des Fettes hergestellt worden war, wurde der Agar in Petrischalen ausgegossen und nach dem Erstarren mit den zu untersuchenden Strahlenpilzen beimpft. Die Zersetzung des Fettes ist nach 10 bis 20 Tagen am Rande der Kolonien mit bloßem Auge deutlich durch Veränderung des Aussehens der Emulsion zu sehen. Die Bezeichnung in der Tabelle entspricht der in den vorhergehenden Abschnitten.

11. Die Fähigkeit mancher Strahlenpilze, Bakterien aufzulösen. wurde mit Hilfe von Agarplatten untersucht, denen eine Aufschwemmung einer durch Erwärmen auf 65 Grad abgetöteten Kultur von Staphylococcus pyogenes aureus zugesetzt worden war. Die bakterienlösende Wirkung der Strahlenpilze zeigt sich dann durch Auftreten einer hellen Zone in dem leicht getrübten Agar. In der Tabelle ist die Wirkung der Strahlenpilze nach 8 Tagen bei 37 Grad (bzw. bei Zimmertemperatur) angegeben, die Bezeichnung entspricht der in den vorhergehenden Abschnitten.

12a. Die Einwirkung der Strahlenpilze auf Milch ist für jeden Stamm ein charakteristisches Merkmal. Für die Versuche wurde Milch verwendet, die durch oft wiederholtes Erhitzen auf 100 Grad sterilisiert worden war. Durch das Wachstum der Strahlenpilze wird die Milch entweder unverändert gelassen, oder sie wird nach längerer oder kürzerer Zeit durch Lösung der suspendierten Eiweißstoffe aufgehellt. Die Angaben in der Tabelle beziehen sich auf eine Kulturdauer von 10 Tagen bei 37 Grad (bzw. bei Zimmertemperatur).

12b. Unabhängig von dem Lösungsprozesse kann durch das Wachstum der Strahlenpilze die Milch zur Gerinnung gebracht werden oder nicht. Der Grad der Gerinnung nach 10 Tagen bei 37 Grad (bzw. bei Zimmertemperatur) ist in der Tabelle bezeichnet. Die Bezeichnung entspricht der in den vorhergehenden Abschnitten.

13. Die meisten Strahlenpilzstämme erzeugen einen charakteristischen Geruch. Es kommen hauptsächlich drei verschiedene Arten von Riechstoffen in Betracht, und zwar der Erdgeruch (in der Tabelle bezeichnet mit E), der Modergeruch (M) und der Fruchtgeruch (F). Die Angaben in der Tabelle beziehen sich auf ältere Kulturen auf Fleischextrakt-Peptonagar. Es muß hierbei betont werden, daß eine scharfe Trennung des Erdgeruches von dem Modergeruch nicht möglich ist, beide Riechstoffe sind einander oft sehr ähnlich. Nicht zu verwechseln damit ist der sehr angenehme starke Fruchtgeruch, den allerdings nur wenige Strahlenpilzformen hervorzubringen scheinen. Daß die Ausscheidung von Riechstoffen keine unveränderliche Eigenschaft der Strahlenpilze ist, mag auch an dieser Stelle besonders hervorgehoben werden.

Nr.	Fundort	Fadenlänge	Sporen Menge	Sporen Form	Farbe
1. A.	Sammlung Pathologisches Institut Karlsruhe	l	++	r	
2. A.	Sammlung Pathologisches Institut Karlsruhe	l	++	r	
3. A.	Luftinfektion auf Ascitesplatte	l	±	r	M gelb
4. A.	Sputum	l	++	r	
5. A.	Luftinfektion auf Endoplatte	l	++	r	
6. A.	Luftinfektion auf Lackmus-Milchzuckerplatte	l	—	—	M schwach gel
7. A.	Sumpfwasser mit Blaualgen	l	+	r	N stark dunkel
8. A.	Zimmerluft	l	+	c	
9. A.	Luft im Freien	l	++	r	
10. A.	Menschlicher Stuhl	l	++	r	
11. A.	Wasserpflanze	l	+	r	
12. A.	Exkremente eines Hasen	l	++	r	
13. A.	Exkremente eines Hammels	l	++	r	
14. A.	Exkremente eines Meerschweinchens	l	++	r	
15. A.	Feuchte Wand eines Wohnraumes	l	++	r	
16. A.	Sammlung Karlsruhe (als Cladothrix bezeichnet)	l	—	—	M gelb
17. A.	Wasserpflanze	l	++	r	
18. A.	Erlenwurzel (nicht endophytisch)	l	++	r	
19. A.	Butter	l	++	c	
20. A.	Stroh	l	++	r	
21. A.	Heu	l	++	r	
22. A.	Stroh	l	+	c	
23. A.	Menschlicher Stuhl	l	++	r	
24. A.	Urin (wahrscheinlich Sekundärinfektion)	l	++	c	
25. A.	Luftinfektion auf Blutplatte	l	++	r	
26. A.	Luftinfektion auf Blutplatte	l	++	c	S rötlich
27. A.	Banane	l	+	r	
28. A.	A. chromogenes (Sammlung Kral)	l	+	r	N stark dunkel
29. A.	Erdnuß (Arachis)	l	+	r	
30. A.	Grüne Erbse	l	++	r	
31. A.	Euphorbiablatt, eingeführt aus Teneriffa	l	++	c	
32. A.	Composite, eingeführt aus Teneriffa	l	++	c	
33. A.	Seetang, eingeführt aus Teneriffa	l	+	c	
34. A.	Erdbeere	l	++	r	
35. A.	Sumpfwasser	l	+	r	
36. K.	Blut (bei menschlicher Actinomycose), Berlin	l	+	r	
37. K.	Eiter (bei menschlicher Actinomycose), Berlin	l	+	r	M grau
38. K.	Menschliche Actinomycose (Berlin)	l	+	c	
39. K.	Blut (bei menschlicher Actinomycose), Frankfurt	l	++	r	
40. A.	Rachenmandel	l	—	—	M gelb
41. K.	Act. Affanasieff (menschenpathog), Kral	l	—	—	
42. A.	Streptothrix odorifera, Sammlung Kral	l	+	c	
43. A.	Leitungswasser	l	++	r	M gelb
44. A.	Seetang, eingeführt aus Teneriffa	l	—	c	M purpurrot
45. A.	Eisenhaltiges Grabenwasser	l	+	r	
46. A.	Rumänischer Mais, eingeführt, selbsterhitzt	l	++	c	

Lackmusmolke		Hämolyse	Proteolyt. Enzym.	Amylase	Fett-spaltung	Bakteriolyse	Milch 10 Tage		Geruch
5 Tage	10 Tage						Lösung	Gerinnung	
n	grbl	+	+	++	+	+++	+++	+	E
bl	r	±	—	+	—	+	++	+	M
r	r	—	±	+	—	±	+	—	M
bl	gr	+	++	++	±	+	++	—	E
bl	gr	+	++	++	±	++	+++	—	M
bl	bl	—	—	+++	+	—	—	—	—
n	n	+	±	+	+++	—	—	—	—
n	r	—	±	++	—	—	+	—	—
bl	r	++	+	++	±	+	+	—	E
gr	grbl	+	++	++	++	++	+++	—	M
0	0	+	+	+	±	+	—	—	E
bl	grbi	+	++	++	+	+++	+++	—	M
bl	graugrün	+	++	++	±	+++	++	—	M
bl	grbl	++	++	++	++	+++	+++	+	E
bl	fast farblos	++	++	++	+	++	+++	+	—
bl	grbl	+++	++	++	+	—	—	—	M
0	0	+++	—	++	±	+	+++	—	—
bl	schwach bl	++	+	++	—	++	++	+++	E
r	r	++	++	++	+	++	±	+++	—
bl	farblos	++	±	+++	—	±	++	+	—
bl	schwach bl	±	+	+++	—	+++	—	—	E
n	bl	+	—	+	±	++	+++	—	—
bl	bl	++	+	+++	±	+	++	—	E
bl	bl	++	±	+	++	+	+++	—	—
bl	gr	+	++	+++	++	++	+++	++	—
n	bl	++	—	++	+++	+	+++	—	—
bl	schwach bl	+	±	+	±	±	++	++	—
n	schwach bl	+	±	++	—	—	+++	+++	—
n	bl	++	++	++	++	++	+++	+++	M
bl	bl	+++	++	+++	++	++	++	—	E
bl	bl	—	++	+	—	—	+++	—	—
n	bl	±	+	±	—	—	+++	—	—
n	r	—	—	—	—	+	—	—	—
b	b	++	++	+++	++	+	+	—	E
n	n	—	+	++	±	—	+++	—	M
n	r	++	+	++	—	—	±	—	M
schwach bl	bl	—	—	—	—	—	—	—	—
n	grbl	++	++	+++	+	++	++	+	M
b	schwach bl	++	+	++	+	+	—	—	E
bl	schwach bl	++	+	+++	—	—	—	—	—
r	r	++	+	+++	±	+	±	+++	—
bl	grbl	+	++	++	+++	—	—	—	E
bl	gr	—	++	++	—	++	+++	+	E
n	r	—	—	++	—	+	—	—	—
0	0	+	—	++	—	—	—	—	—
n	schwach r	—	—	—	—	—	±	—	—

Nr.	Fundort		Fadenlänge	Sporen		Farbe
				Menge	Form	
47. A.	Teichwasser		l	—		M ziegelrot
48. A.	Rachenabstrich		l	++	r	N dunkelbraun
49. A.	Rachenabstrich		l	++	r	
50. A.	Rachenabstrich		m	—		
51. A.	Rachenabstrich		l	—		M rotbraun
52. A.	Rachenabstrich		m	—		N braunviolett
53. A.	Rachenabstrich		l	++	r	
54. A.	Rachenabstrich		l	—	r	
55. A.	Rachenabstrich		l	—	r	M gelbbraun
56. A.	Kartoffel		l	—		M violettbraun
57. A.	Kartoffel		l	++	c	
58. A.	Rachenabstrich		l	++	r	
59. A.	Rachenabstrich		l	+	r	
60. A.	Luftinfektion auf Ascitesplatte		l	++	r	M schwach braun
61. K.	Eiter bei menschlicher Actinomycose (Ettlingen)		l	+	r	
62. A.	Luftinfektion auf Blutplatte		l	+	r	
63. A.	Erde eines Fußweges		m	—		N stark dunkelbr.
64. A.	Leitungswasser		l	+	c	
65. A.	Gartenerde		l	±	c	
66. A.	Act. Rivière et Sabrazès	Sammlung Kral	l	+	r	
67. A.	Streptothrix Chalcea	Sammlung Kral	l	—		M zinnoberrot
68. K.	Act. bovis Harz	Sammlung Kral	l	+	r	S schwefelgelb
69. S.	Streptothrix Markl.	Sammlung Kral	l	—	r	M schwach rot
70. S.	A. I. Hannover	Sammlung Kral	l	+	r	M schwach rot
71. A.	Act. albus Berestnew.	Sammlung Kral	l	++	r	
72. A.	Streptothrix Deyke	Sammlung Kral	l	—		M zinnoberrot
73. A.	Act. S. c Münter	Sammlung Kral	l	+	r	
74. S.	Act. polychromogenes.	Sammlung Kral	k	—		M rot
75. KS.	Act. farcinicus	Sammlung Kral	k	—		M gelblich
76. A.	Cladothrix alba	Sammlung Kral	l	—		
77. T.	Klosterquelle Baden-Baden, 56 Grad		l	++	r	
78. A.	Käse		l	++	r	
79. A.	Exkremente einer Raupe		l	++	r	
80. A.	Exkremente einer Stabheuschrecke		l	++	r	
81. A.	Wasser eines Waldgrabens		l	++	r	
82. K.	Leberabszeß (Mensch)		l	++	r	
83. A.	Luftinfektion auf Blutplatte		l	—	r	
84. KS.	Eiter bei menschlicher Actinomycose		l	++	r	
85. A.	Luftinfektion auf Agarplatte		l	—	r	M karminrot
86. T.	Heu, isoliert bei 60 Grad		l	+++	r	S rosa
87. T.	Erde, isoliert bei 60 Grad		l	+++	r	
88. T.	Erde, isoliert bei 60 Grad		l	+	rs	S grün
89. T.	Hammelexkremente, isoliert bei 60 Grad		l	++	r	S braun
90. T.	Torf, isoliert bei 60 Grad		l	+++	r	S grau
91. T.	Exkremente eines Huhnes, isoliert bei 60 Grad		l	+++	r	S grau
92. A.	Wurzelknöllchen von Alnus glutinosa		l	+	r	S grau

Lackmusmolke		Hämolyse	Proteolyt. Enzym.	Amylase	Fett-spaltung	Bakteriolyse	Milch 10 Tage		Geruch
5 Tage	10 Tage						Lösung	Gerinnung	
n	n	+	—	+	—	—	—	—	—
bl	schwach bl	+	—	+++	—	+	+	—	E
bl	grbl	++	+++	++	++	++	++	—	M
n	schwach gelb	+++	++	++	+	+	—	—	—
n	r	±	±	+	—	—	—	—	—
n	n	++	—	++	—	++	—	—	—
r	r	—	—	—	—	—	±	—	—
bl	bl	++	—	++	++	—	—	—	E
bl	grbl	+++	+	—	+	++	±	—	—
n	gelbrot	±	—	++	—	+	+++	—	—
schwach bl	bl	++	+++	++	—	+	+++	—	—
n	bl	++	—	++	—	+++	+++	—	—
n	bl	+	—	+	—	++	—	—	E
n	bl	++	+	++	+	+	+++	—	—
n	bl	++	++	++	—	++	+	—	—
bl	grbl	++	++	++	++	++	++	—	M
n	schwach gelb	++	+	+	—	—	+	—	—
schwach bl	bl	++	++	+	—	++	+++	—	—
n	n	++	±	+	—	+	+	—	—
0	0	+	+	+++	—	—	—	—	—
n	r	+	++	+	—	—	—	—	—
n	n	+	—	±	—	—	—	—	M
n	n	—	—	—	—	—	—	—	—
n	schwach bl	—	—	—	—	—	—	—	—
bl	gr	+	++	++	—	++	+	—	—
n	n	—	—	—	—	—	—	—	—
0	0	+	+	+++	±	—	—	—	E
bl	bl	±	—	±	—	—	—	—	—
n	bl	—	—	±	—	—	—	—	—
schwach bl	schwach bl	—	—	+	—	—	—	—	—
schwach bl	grbl	—	+	++	—	++	+++	++	F
n	bl	+++	++	+++	—	+	+++	—	M
grbl	grbl	++	++	+++	—	++	+	++	E
grbl	grbl	++	++	+++	—	++	+	—	E
0	0	++	—	+	—	—	—	—	E
n	grbl	+++	+	+++	—	++	+	+++	M
n	r	—	+	±	—	++	+++	—	M
schwach bl	bl	—	—	—	—	—	—	—	—
0	0	—	—	—	—	—	—	—	—
0	0	—	+++	+++	++	—	—	—	M
n	n	—	+++	+++	+	—	++	—	M
bl	bl	++	+++	+++	—	+	—	—	M
n	r	+	—	—	—	—	—	—	E
schwach bl	bl	+	—	—	—	±	++	—	M
n	n	—	—	—	—	—	—	—	E
bl	bl	++	+	+++	—	—	+	—	E

Nr.	Fundort	Fadenlänge	Sporen		Farbe
			Menge	Form	
93. A.	Wurzelknöllchen von Alnus glutinosa	1	±	r	S grau
94. A.	Wurzelknöllchen von Alnus incana	1	±	r	S grau
95. A.	Wurzelknöllchen von Alnus incana	1	±	r	S grau
96. A.	Wurzelknöllchen von Alnus glutinosa	1	±	r	S grau
97. T.	Luftinfektion auf Milchzuckerplatte	1	+++	r	
98. T.	Ringloser Sektor desselben Stammes	1	±	r	
99. T.	Gartenerde	1	++	rs	S grün
100. T.	Gartenerde	1	++	rs	S blaugrün, N grün
101. P.	Luft im Eisschrank	1	±	r	
102. A.	Walderde	1	+++	r	
103. A.	Russische Butter	1	++	r	M weinrot, S weiß, N weinrot
104. KS.	Krankheitserreger bei einer Ziege	1	+++	c	M blaßrot
105. T.	Thermalquelle Baden-Baden	1	++	r	
106. T.	Thermalquelle Baden-Baden	1	++	r	S grau
107. K.	Madurafuß (Sammlung Kral)	1	—		
108. S.	Erlenwurzel	1	+	c	M schwach rötlich
109. A.	Walderde	1	—		M violett
110. A.	Luftinfektion auf Agarplatte	1	+	c	S schwefelgelb
111. A.	Erde	1	—		N u. M gelbbraun
112. A.	Erde, isoliert auf Benzin-Agarplatte	1	—	r	M braunrot

Außer den vorstehend angegebenen 112 aeroben Strahlenpilzstämmen wurden noch neun vorwiegend anaerob wachsende Stämme von menschlicher Actinomycose genau untersucht. Wegen der sehr geringen Wachstumsintensität derselben ist eine Einordnung in vorstehende Tabelle nicht möglich. Alle Reaktionen verlaufen bei diesen Stämmen ungleich schwächer und undeutlicher als bei den vorwiegend aeroben Formen. Die Unterschiede der einzelnen Stämme waren weniger auffällig, sie bestanden besonders in Abweichungen in bezug auf Wachstumsintensität, Sauerstoffbedürfnis, Farbe und Konsistenz der Kolonien und Fadenlänge. In der Arbeit sind die Stämme bezeichnet mit dem Anfangsbuchstaben der Namen der betreffenden Patienten.

Es ist besonders wichtig, zu berücksichtigen, daß alle in der Tabelle angegebenen Befunde nur Vergleichswerte darstellen. Alle Vergleichskulturen wurden unter möglichst gleichen Außenbedingungen gehalten. Bei Änderung der Außenbedingungen ändern sich die meisten der in der Tabelle angegebenen Befunde. Andererseits ist zu bemerken, daß auch bei gleichen Außenbedingungen bei vielen Stämmen nach längerer oder kürzerer Zeit eine wesentliche Änderung der untersuchten Eigenschaften beobachtet wurde. Die in der Tabelle zusammengestellten Befunde haben also für diagnostische Zwecke nur sehr beschränkte Bedeutung.

Lackmusmolke		Hämolyse	Proteolyt. Enzym.	Amylase	Fett-spaltung	Bakteriolyse	Milch 10 Tage		Geruch
5 Tage	10 Tage						Lösung	Gerinnung	
schwach bl	bl	+	+	+++	—	—	+	—	E
schwach bl	gr	++	+	+++	—	—	+	—	E
bl	bl	+	+	+++	—	—	+	—	E
bl	bl	+	+	+++	—	—	+	—	E
bl	hellbraun	+++	+++	+++	±	+	+++	+	F
0	bl	+++	+++	+++	±	+	++	++	F
bl	bl	++	+++	++	—	—	++	—	—
0	bl	+++	+++	+++	—	—	+	—	—
n	schwach bl	++	+	+++	—	—	+	—	—
b	b	±	++	+++	±	+	++	—	E
r	r	—	+	+	—	—	—	+++	—
bl	bl	—	—	+	—	—	—	—	—
schwach bl	bl	++	++	++	+++	+	++	+++	E
n	n	+	++	++	—	+	++	+	—
n	n	—	—	—	—	—	—	—	—
0	n	—	—	+	—	—	—	—	—
n	n	—	—	+	—	—	—	—	—
0	0	+++	—	+	—	—	—	—	—
n	r	—	—	++	—	—	—	—	—
n	n	—	—	++	—	—	—	+++	—

Der Artbegriff bei den Strahlenpilzen

In den zusammenfassenden Arbeiten über Strahlenpilze ist meist berichtet, daß es eine größere Anzahl von Strahlenpilzarten gibt, an verschiedenen Stellen ist die Zahl mit ungefähr 40 angegeben. Im folgenden Abschnitt sind die wesentlichsten Beschreibungen von „Strahlenpilzarten", die sich in der Literatur finden, zusammengestellt, ihre Gesamtzahl beträgt zurzeit annähernd 100. Die erwähnten Strahlenpilzformen sind als Arten beschrieben und mit Artnamen belegt worden, genau so, wie das seit Linné mit höheren Tieren und Pflanzen üblich ist. Es ist nun hier notwendig, näher zu erörtern, inwieweit solche Artbezeichnungen bei Strahlenpilzen (und bei niederen Organismen im allgemeinen) zweckdienlich und berechtigt sind.

Es fragt sich zunächst, was überhaupt unter einer „Art" zu verstehen ist. Bei höheren Pflanzen und Tieren ist der Begriff in neuerer Zeit mit fortschreitender Entwicklung der Abstammungs- und Vererbungslehre recht kompliziert geworden. Bei niederen Organismen, bei denen eine geschlechtliche Fortpflanzung (Verschmelzung von Kernen zweier verschiedener Individuen) nicht vorliegt, können wir uns auf eine verhältnismäßig einfache Erklärung beschränken. Daß bei Untersuchungen mit Strahlenpilzen wie auch bei anderen Mikroorganismen im allgemeinen reine

Linien (bzw. Klonen) vorliegen, ist bei der üblichen Technik der Gewinnung der Reinkulturen durchaus anzunehmen, auch wenn die Kolonien nicht aus einer einzelnen Spore oder Zelle hervorgegangen sind. Für genauere Untersuchungen sind solche absolute Reinkulturen allerdings unerläßlich.

Man könnte nun die Art einer absoluten Reinkultur eines bestimmten Strahlenpilzstammes einfach kennzeichnen durch die Summe aller morphologischen und physiologischen Merkmale, die wir unter bestimmten Außenbedingungen an dem betreffenden Stamm beobachten. Wenn wir als „Art" alle Strahlenpilzstämme zusammenfassen wollten, die unter gleichen Außenbedingungen gleiche morphologische und physiologische Eigenschaften aufweisen, so zeigt sich, daß bereits diese einfachste und wohl nicht ausreichende Definition des Artbegriffes für die Strahlenpilze nicht anwendbar ist.

Die Strahlenpilze unterscheiden sich in der Hauptsache durch die Länge der Fäden, durch die Form und Farbe der Kolonien, durch die Fähigkeit der Sporenbildung, das Sauerstoffbedürfnis und eine Anzahl anderer morphologischer und physiologischer Eigenschaften. Alle diese Eigenschaften sind nun nicht nur unter verschiedenen äußeren Einflüssen äußerst veränderlich, sondern sie ändern sich auch allmählich oder sprungweise bei einem Stamm unter konstanten äußeren Bedingungen. Wir können z. B. beobachten, daß ein Stamm, der auf Nähragar einen tiefbraunen Farbstoff ausscheidet, diese Fähigkeit der Farbstoffbildung allmählich verliert. Aus dem nach den bisherigen Angaben der Literatur als Actinomyces chromogenes zu bezeichnenden Stamm wird ein A. albus. Ein A. albus, der auf gewöhnlichem Nähragar keinen Erdgeruch bildet, kann nach einiger Zeit ein stark nach Erde riechender, als A. odorifer zu bezeichnender Strahlenpilz werden. Intensiv gefärbte Stämme (A. orangicus, ruber, violaceus usw.) werden nach längerer oder kürzerer Zeit farblos, usw.

Es ist selbstverständlich, daß wir einen Artbegriff nur auf Merkmale gründen können, die unter gleichen äußeren Bedingungen für den betreffenden Stamm unveränderlich sind. Von keinem der Merkmale, die bisher zur Kennzeichnung des Artcharakters der Strahlenpilze gebraucht wurden, ist nun erwiesen, daß es konstant ist, es ist im Gegenteil von fast allen morphologischen und physiologischen Merkmalen eine starke Veränderlichkeit auch bei gleichbleibenden Außenbedingungen mit Sicherheit experimentell nachgewiesen worden.

Fassen wir den Artbegriff etwas weiter und bezeichnen als Art alle Strahlenpilze, die eine bestimmte Summe gleicher morphologischer und physiologischer Potenzen aufweisen, d. h. die imstande sind, auf veränderte Außenbedingungen gleichartig zu reagieren, so zeigt sich auch hier wieder die Unbrauchbarkeit der Umgrenzung für Strahlenpilze. Wenn bestimmte erkennbare Merkmale unter gleichen Außenbedingungen

bei Strahlenpilzen nicht unveränderlich sind, so sind es Potenzen vielleicht auch nicht. Zum mindesten ist diese Definition des Artbegriffes praktisch ganz wertlos, da der Umfang und die Summe der in Betracht kommenden Potenzen in Wirklichkeit gar nicht festzustellen ist. Es ist sehr wohl möglich, daß wir zwei verschiedene Strahlenpilzstämme finden, die in allen untersuchten morphologischen und physiologischen Eigenschaften vollkommen übereinstimmen. Damit ist aber keineswegs gesagt, daß sie in einer anderen wichtigen Eigenschaft, die wir nicht näher untersucht haben, da wir sie gar nicht kennen, ganz wesentliche Verschiedenheiten aufweisen.

Daß bei Strahlenpilzen ein Artbegriff nicht, wie es bisher üblich war, aufgestellt werden kann, dürfte aus vorstehenden Ausführungen hervorgehen. Eine Anzahl typischer Formen von Strahlenpilzen ist auf den Tafeln I und II abgebildet. Die einzelnen Stämme weisen zum Teil so wesentliche Verschiedenheiten auf, daß ein ungeübter Beobachter es überhaupt nicht für möglich halten würde, daß es sich dabei um sehr nahe verwandte Lebewesen handelt. Wirklich grundlegende, auf unveränderlichen Merkmalen beruhende Unterschiede sind aber zwischen den einzelnen Stämmen nicht vorhanden. Es wäre vielleicht möglich, daß bestimmte Gruppen von Strahlenpilzen in gewissem Sinne als Arten aufgefaßt werden könnten. Eine solche Gruppe wären z. B. die ziegelroten sporenlosen Stämme (s. Abb. 2 auf Tafel I), die an verschiedensten Fundorten angetroffen werden und bei denen auffällige Veränderungen bisher weniger als bei anderen Gruppen beobachtet wurden. Eine andere solche Gruppe wären die thermophilen Stämme mit blaugrünen, seitlich den Mutterhyphen ansitzenden Luftsporen (s. Abb. 3 auf Tafel II), oder die säurefesten Stämme mit schwach rötlicher Koloniefarbe (s. Abb. 5 auf Tafel II). Die einzelnen Stämme solcher Gruppen weisen aber wie alle anderen Strahlenpilze immer wesentliche Verschiedenheiten auf und es finden sich alle möglichen Übergänge zu anderen Formen.

Gerade dadurch, daß von bestimmten charakteristischen Gruppen alle denkbaren Übergänge zu anderen Gruppen bestehen, ist eine Artbezeichnung auch nach solchen Gruppen nicht durchzuführen. Alle die auf den Tafeln I und II abgebildeten, äußerlich so verschiedenen Strahlenpilzformen werden durch Übergangsformen, oder auch dadurch, daß die einzelnen Stämme selbst nach anderen Gruppen hin ihre Eigenschaften verändern können, lückenlos verbunden.

Als Beispiel für das Vorhandensein von Übergangsformen seien von den von mir genau untersuchten Kulturen einige Fälle angeführt. Als extremste Formen kann man z. B. einerseits die gewöhnlichen, aeroben, langfädigen Stämme mit kreidigen Luftsporen ansehen, andererseits die menschenpathogenen, anaeroben, kurzfädigen Stämme. Viele der anaeroben Stämme können nun nach längerer Kulturdauer den vollen

Sauerstoffdruck ertragen, manche auch schon direkt nach der Isolierung. Solche Stämme ähneln dann sehr dem Actinomyces farcinicus (75), dem Erreger der Wurmkrankheit der Rinder, der ebenfalls in Ausstrichpräparaten nur kurze Fadenstücke erkennen läßt, aber sehr gut aerob wächst. Diesem Stamm wieder stehen sehr nahe der Erreger des Madurafußes (107) und die in der Tabelle mit 50 und 52 bezeichneten Stämme, die gut aerob wachsen und halblange Fäden bilden. Von diesen Stämmen unterscheidet sich der Stamm 16 hauptsächlich dadurch, daß er wie die sporenbildenden Strahlenpilzformen sehr lange Fäden bildet. Nach langer Kulturdauer wurde beobachtet, daß dieser anfangs sporenlose Stamm (16) in eine sporenbildende Form überging. Alle Übergänge von den anaeroben menschenpathogenen Strahlenpilzen zu den aeroben, sporenbildenden Formen sind also lückenlos vorhanden.

Als anderes Beispiel seien die Übergänge von den aeroben, sporenlosen, rot gefärbten Stämmen 47, 51 und 67 zu den gewöhnlichen farblosen Formen mit weißen Luftsporen erwähnt. Den roten sporenlosen Stämmen sehr ähnlich ist der Stamm 70, der auf gewöhnlichem Nähragar nur ganz geringe Mengen weißer Luftsporen bildet. Diesem wieder sehr ähnlich war anfangs der Stamm 44. Derselbe war zunächst tiefrot und fast ohne Sporen, nach längerer Kulturdauer nahm die Bildung der weißen Luftsporen wesentlich zu und zu gleicher Zeit verschwand die rote Farbe. Schließlich war der erwähnte Stamm von den gewöhnlichen farblosen aeroben, weiße Luftsporen bildenden Stämmen nicht mehr zu unterscheiden. Ganz ähnlich wie der Stamm 44 verhielt sich der Stamm 112.

Wie bei den beiden angeführten Beispielen kann man auch bei allen anderen Strahlenpilzen mit besonders abweichenden Eigenschaften Übergänge zu allen anderen Formen lückenlos feststellen. Es soll damit nun durchaus nicht gesagt sein, daß alle Strahlenpilzformen nur als Wachstumsformen ein und desselben Organismus aufgefaßt werden müßten. Bei vielen äußerlich sehr verschiedenen Stämmen ist das sicher der Fall, daß aber bestimmte Strahlenpilzgruppen abgegrenzt werden können, die sich nicht in Formen anderer Gruppen überführen lassen, ist keineswegs unwahrscheinlich. Bisher liegen über diese Frage keine entscheidenden Beobachtungen vor. Vielleicht lassen sich später mit fortschreitender Entwicklung der bakteriologischen Arbeitsmethoden noch genaue Ergebnisse in dieser Richtung erzielen. Versuche mit serologischen Methoden ergaben, wie später noch näher erörtert wird, keine brauchbaren Resultate.

Wie wertlos die Artbezeichnungen sind, die von einer großen Anzahl von Autoren für die von ihnen beschriebenen Strahlenpilzformen aufgestellt worden sind, geht übrigens auch aus der Zusammenstellung der untersuchten Strahlenpilzstämme (auf S. 16—21) hervor. Eine sehr genaue, mehrere Jahre hindurch fortgesetzte Beobachtung von (zum großen Teil

absoluten) Reinkulturen von weit über hundert verschiedenen Strahlenpilzstämmen ergab die überraschende Tatsache, daß sich darunter auch nicht zwei befinden, die in allen morphologischen und physiologischen Eigenschaften vollkommen übereinstimmen. Die Tabelle enthält 15 Abteilungen, durch welche die einzelnen Stämme charakterisiert sind. Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß man bei genauerem Studium der Strahlenpilze noch eine ganze Anzahl weiterer wichtiger Unterscheidungsmerkmale finden wird, so daß auch Stämme, die in der Tabelle ähnliche Eigenschaften aufweisen, noch wesentlich verschieden sein können.

Bei den weitaus meisten in der Literatur als Arten beschriebenen Strahlenpilzstämmen ist es überhaupt nicht möglich, sie mit irgendwelchen in der Tabelle zusammengestellten Formen zu identifizieren. Es wäre sicher eine Kleinigkeit, einige hundert verschiedene Strahlenpilzstämme zu finden, und man könnte dieselben mit wesentlich größerem Rechte auf Grund viel genauerer Untersuchungen, als sie die meisten Autoren angestellt haben, als neue „Arten" bezeichnen, wenn man die Methode der Artbezeichnung, wie sie bisher bei Strahlenpilzen (und überhaupt bei Mikroorganismen) üblich war, beibehalten wollte.

Es ist daher unbedingt notwendig, daß die alten, bisher bestehenden Gebräuche der Benennung von Strahlenpilzen fallen gelassen werden. Die Artbezeichnungen, wie sie bisher durchgeführt wurden, entsprechen nicht dem heutigen Stande der Wissenschaft. Wir können einen Strahlenpilzstamm nur dadurch charakterisieren, daß wir angeben, welche morphologischen und physiologischen Eigenschaften wir an demselben zur Zeit der Untersuchung unter bestimmten Kulturbedingungen beobachtet haben. Eine Bezeichnung der Stämme mit dem Namen des betreffenden Autors und gegebenenfalls eine Numerierung derselben dürfte weit besser als die bisher üblichen wertlosen Artbezeichnungen sein. — Im folgenden Abschnitt sind die bekanntesten, als Strahlenpilzarten beschriebenen Stämme zusammengestellt.

Zusammenstellung der in der Literatur als Strahlenpilzarten beschriebenen Stämme

1. *A. albido-flavus Gasperini* (100)

Syn. Streptothrix albido-flava Rossi-Doria (286). Aus der Luft isolierter, aerober, gewöhnlicher Strahlenpilzstamm von gelblicher Koloniefarbe.

2. *A. albus Gasperini* (100)

Syn. Streptothrix alba Rossi-Doria (286), Oospora Doriae Sauvageau et Radais (295.) Unter dem Namen Actinomyces albus finden sich in der Literatur sehr viele Strahlenpilzstämme mit farblosem Mycel beschrieben, die auf den üblichen Nährböden die charakteristischen weißen

Luftsporen bilden. Auf die bedeutenden Unterschiede, die diese Stämme in ihrem physiologischen Verhalten aufweisen können, wird meist nicht geachtet.

3. *A. albosporeus Krainsky* (164)

Aus Gartenerde und Dünensand isolierter aerober Stamm mit rotem Mycel und weißen, runden Luftsporen.

4. *A. alni Peklo* (251)

Ein von Peklo angeblich aus den Wurzelknöllchen von Erlen isolierter Organismus, den er für den Symbiont der Erlenknöllchen hält und als echten, höchststehenden Vertreter der Strahlenpilze beschreibt. Der kultivierte Organismus ist jedoch lediglich ein gewöhnlicher Erdbazillus, der weder der Symbiont der Erlenknöllchen, noch mit den Strahlenpilzen irgendwie verwandt ist. Der eigentliche Symbiont ist dagegen ein Strahlenpilz.

5. *A. annulatus Beijerinck* (24)

Ein gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm, der auf Agarnährböden besonders schöne Sporenringe bildete.

6. *A. asteroides Gasperini* (100)

Syn. Cladothrix asteroides Eppinger (78), Streptothrix Eppingeri Rossi-Doria (286), Streptothrix asteroides Gasperini (100), Oospora asteroides Sauvageau et Radais (295). Gewöhnlicher, langfädiger, sporenbildender Stamm von gelblicher Koloniefarbe.

7. *A. aurantiacus Gasperini* (100)

Syn. Streptothrix aurantiaca Rossi-Doria (286), Oospora aurantiaca Sauvageau et Radais (295). Gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm mit gelben Kolonien.

8. *A. aureus Lachner* (173)

Von der Bindehaut des menschlichen Auges isolierter aerober Stamm mit gelber Koloniefarbe.

9. *A. de Berardinii Namyslowsky* (236)

Isoliert von der Hornhaut des menschlichen Auges. Aerober, langfädiger Stamm, der den Nährboden gelb färbt.

10. *A. bovis Harz* (117)

Mit der Bezeichnung „Actinomyces bovis" wurde zuerst von Harz der Gattungsname Actinomyces für Strahlenpilze aufgestellt. Es muß dabei aber ausdrücklich bemerkt werden, daß Harz nur Material von infizierten Tieren vor sich hatte, Kulturen des Krankheitserregers hat er

nicht gekannt. Es läßt sich aus seinen Angaben nicht entscheiden, was für einen Strahlenpilzstamm er beobachtet hatte, nicht einmal, ob es sich um eine aerobe oder anaerobe Form gehandelt hat.

11. *A. bovis albus Gasperini* (100)

Die Beschreibung stimmt mit der des A. albus überein.

12. *A. bovis luteo-roseus Gasperini* (100)

Gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm mit verschieden gefärbten Kolonien.

13. *A. bovis sulphureus Gasperini* (100)

Aerober, langfädiger Strahlenpilzstamm mit schwefelgelben Kolonien.

14. *A. canis (Vachetta) Gasperini* (100)

Syn. Discomyces pleuriticus canis familiaris Rivolta (281). Cladothrix canis Rabe (267). Beschrieben als Krankheitserreger bei einem Hunde.

15. *A. caprae Silberschmidt* (318)

Aerober, langfädiger, sporenbildender Strahlenpilzstamm von schwach rötlicher Koloniefarbe, isoliert als Krankheitserreger bei einer Ziege. Die Sporen und ein Teil des Mycels sind säurefest.

16. *A. carneus Gasperini* (100)

Syn. Streptothrix carnea Rossi-Doria (286), Oospora carnea Sauvageau et Radais (295). Gewöhnlicher saprophytischer Strahlenpilzstamm von leicht roter Koloniefarbe.

17. *A. cati (Rivolta) Gasperini* (100)

Aerober Strahlenpilzstamm, beobachtet als Krankheitserreger bei einer Katze.

18. *A. cellulosae Krainsky* (164)

Aus Erde isolierter, aerober Strahlenpilzstamm, der nach Krainsky besonders gut Zellulose löst.

19. *A. cerebriformis Namyslowsky* (236)

Isoliert von der Hornhaut des menschlichen Auges, aerober Stamm, genauere Beschreibung fehlt.

20. *A. chromogenus Gasperini* (100)

Oospora Metschnikowi Sauvageau et Radais (295). Unter dem Namen A. chromogenus (chromogenes) finden sich in der Literatur die verschiedensten Strahlenpilzstämme beschrieben, die auf den üblichen Nährböden einen dunkelbraunen Farbstoff ausscheiden. Es muß jedoch auch

an dieser Stelle besonders betont werden, daß es nicht angängig ist, verschiedene Strahlenpilzstämme lediglich auf Grund des äußerst variablen Vermögens der Farbstoffbildung als eine Art zusammenzufassen.

21. *A. citreus Gasperini* (100)

Gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm mit gelblichen Kolonien.

22. *A. cloacae Brusoff* (43a)

Aerober, langfädiger, sporenbildender Stamm ohne auffallende Farbstoffbildung. Isoliert aus Abwasserschlamm.

23. *A. coelicolor Müller* (227)

Gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm mit weißen Sporen, der auf Kartoffeln kultiviert einen blauen Farbstoff ausscheidet.

24. *A. cuniculi Gasperini* (100)

Syn. Nekrosebazillus Bang (18), Streptothrix cuniculi Schmorl (305). Ein dem Diphtheriebazillus nahestehender Krankheitserreger bei Tieren, der nicht zu den eigentlichen Strahlenpilzen zu rechnen ist.

25. *A. diastaticus Krainsky* (164)

Ein gewöhnlicher, aerober, sporenbildender Strahlenpilzstamm, der intensiv Stärke löst.

26. *A. diastatochromogenes Krainsky* (164)

Ein aus Gartenerde isolierter gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm, derselbe löst Stärke und scheidet ein braunes Pigment aus.

27. *A. elastica Söhngen et Fol* (324)

Der Organismus, der physiologisch interessant ist, weil er Kautschuk als alleinige Kohlenstoffquelle verwerten kann, soll in jungen Kulturen unverzweigte bewegliche Stäbchen bilden. Diese Angabe macht es unwahrscheinlich, daß es sich um einen echten Strahlenpilz handelt, falls nicht eine mit Bakterien verunreinigte Strahlenpilzkultur vorlag. Die ungenügenden Angaben des Autors lassen eine Entscheidung der Frage nicht zu.

28. *A. erysipeloides Lachner* (173)

Erreger einer seltenen Hautkrankheit des Menschen. Aus der Beschreibung geht nicht hervor, daß der Organismus ein echter Strahlenpilz ist.

29. *A. erythrochromogenes Krainsky* (164)

Aus Erde isolierter, gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm, der unter gewissen Kulturbedingungen einen roten Farbstoff ausscheidet.

30. *A. farcinicus Gasperini* (100)

Erreger der sogenannten Wurmkrankheit der Rinder. Ein kurzfädiger, aerober Strahlenpilz.

31. *A. ferrugineus Gasperini* (100)

Syn. Nocardia ferruginea de Toni et Trevisan (342). Aerober, langfädiger Strahlenpilzstamm mit rostbraun gefärbten Kolonien.

32. *A. flavus Krainsky* (164)

Isoliert aus Gartenerde. Kolonien anfangs farblos, später gelb, Luftsporen weiß bis grau.

33. *A. Foersteri Gasperini* (100)

Syn. Streptothrix Foersteri Cohn (59), Oospora Foersteri Sauvageau et Radais (295), Nocardia Foersteri de Toni et Trevisan (342). Der Name wird in der älteren Literatur häufig für gewöhnliche aerobe, langfädige Strahlenpilzstämme gebraucht.

34. *A. fuscus Söhngen et Fol* (324)

Strahlenpilz von biologischem Interesse wegen seiner Fähigkeit, Kautschuk als alleinige Kohlenstoffquelle zu verwerten. Die Kolonien werden beschrieben als sehr trocken, steinrot und körnig. Die Beschreibung des Organismus ist sehr unvollständig

35. *A. glaucus Lehmann et Schütze* (310)

Aerober, thermophiler Strahlenpilz mit grünen, ovalen Sporen.

36. *A. graminearum Berestneff* (28)

Unter diesem Namen werden die verschiedensten aeroben Strahlenpilzstämme, die von Gräsern isoliert wurden, zusammengefaßt.

37. *A. griseoflavus Krainsky* (164)

Gewöhnlicher aerober Stamm, isoliert aus Gartenerde. Farbe der Kolonien anfangs grau, später gelb.

38. *A. griseus Krainsky* (164)

Gewöhnlicher aerober, aus Gartenerde isolierter Stamm mit gelblichgrauen Luftsporen.

39. *A. Gruberi Terni* (334)

Langfädiger aerober Strahlenpilzstamm mit gelber bzw. schwarzer Koloniefarbe.

40. *A. Hofmanni Gasperini* (100)

Syn Micromyces Hofmanni Gruber (111), Oospora Hofmanni Sauvageau et Radais (295). Aus der Luft isolierter aerober Stamm, der für Versuchstiere pathogen war. Soll aus Zucker Essigsäure und Alkohol bilden.

41. *A hominis Bostroem* (37)

Als Actinomyces hominis Typus Bostroem werden in der Literatur gewöhnlich alle Strahlenpilzstämme von menschlichen Actinomycosefällen zusammengefaßt, die in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten lange Fäden zeigen und in Kulturen vorwiegend aerob wachsen.

42. *A. hominis Wolff et Israel* (358)

Unter dem Namen A. hominis Typus Wolff-Israel sind in der Literatur gewöhnlich alle Strahlenpilze von menschlichen Actinomycosefällen zusammengefaßt, die vorwiegend anaerob wachsen und in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten nur kurze, bakterienähnliche Fadenbruchstücke erkennen lassen.

43. *A. invulnerabilis Lachner* (173)

Syn. Cladothrix invulnerabilis Acosta et Grande Rossi (4). Langfädiger, vorwiegend aerob wachsender, Gelatine verflüssigender Stamm.

44. *A. lacertae Terni* (335)

Aerober, aus einer Eidechse isolierter Strahlenpilzstamm.

45. *A. Madurae Lachner* (173)

Syn. Streptothrix Madurae Vincent (351). Langfädiger aerober Strahlenpilz, Erreger des sogenannten Madurafußes, einer tropischen, actinomycoseähnlichen Krankheit des Menschen.

46. *A. melanocyclus Krainsky* (164)

Aus Gartenerde isolierter Strahlenpilzstamm mit rotem Mycel und schwarzen Sporen. Die Kolonien zeigen oft gute Ringbildung.

47. *A. melanosporeus Krainsky* (164)

Aus Gartenerde kultivierter Strahlenpilzstamm mit orangerotem Mycel und glänzend schwarzen Luftsporen.

48. *A. microflavus Krainsky* (164)

Aus Gartenerde isolierter aerober, langfädiger Strahlenpilzstamm mit gelbgefärbten Kolonien ohne Luftsporen.

49. *A. mineaceus Lachner* (173)

Syn. Streptothrix minacea Kruse (167), Cladothrix rubra Macé (208). Langfädiger aerober Strahlenpilzstamm von ziegelroter Koloniefarbe.

50. *A. mordoré Thiry* (336)

Syn. A. rubidaureus Lachner (173). Aerober Strahlenpilz, der einen violetten Farbstoff in den Nährboden ausscheidet.

51. *A. monosporeus Lehmann et Schütze* (310)

(= A. glaucus.) Thermophiler Stamm aus erhitztem Heu mit blaugrünen Luftsporen, die den Hyphen unter gewissen Kulturbedingungen einzeln seitlich an kurzen Stielen aufsitzen.

52. *A. muris ratti Schottmüller* (307)

Strahlenpilz, der nach Biß durch Ratten, Katzen und Eichhörnchen als Krankheitserreger gefunden wurde.

53. *A. musculorum suis Hertwig* (118)

In den Muskeln von Schweinen treten nicht selten kleine Knötchen auf, die äußerlich den Actinomycoseherden ähnlich sind. Eine genauere Untersuchung des Erregers ergab aber in neuerer Zeit, daß es sich dabei nicht um Strahlenpilze, sondern um echte Bakterien handelt.

54. *A. myricae Peklo* (251)

Gewöhnlicher Erdbazillus, den Peklo für einen Strahlenpilz hält und der angeblich aus dem Inneren von Wurzelknöllchen von Myrica isoliert wurde. Der eigentliche Symbiont von Myrica ist ein Strahlenpilz.

55. *A. zur Neddeni Namyslowsky* (236)

Aerober Strahlenpilzstamm, der auf Nähragar braune Kolonien bildet. Der Stamm wurde isoliert von einem Augenlide des Menschen.

56. *A. niger Rossi-Doria* (286)

Gewöhnlicher aerober Strahlenpilz mit weißen Luftsporen, der auf Agarnährböden ein dunkles Pigment ausscheidet.

57. *A. ochraceus Neukirch* (241)

Aerober, langfädiger, weiße Luftsporen bildender Stamm, Kolonien auf Glyzerinagar ockergelb bis orangegelb.

58. *A. ochroleucus Neukirch* (241)

Gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm, Kolonien auf Glyzerinagar fleischfarbig.

59. *A. odorifer Rullmann* (288)

Langfädiger, aerober, weiße Luftsporen bildender Stamm. Die Beschreibung des Autors paßt auf die allerverschiedensten Stämme, die Erdgeruch erzeugen.

60. *A. parvus Krainsky* (164)

Aus Gartenerde kultivierter aerober Strahlenpilzstamm. Kolonien gelb, Luftsporen hellgelb.

61. *A. pelogenes Sawjalow* (296)

Isoliert aus schwefelwasserstoffhaltigem Schlamm. Soweit aus der ganz ungenügenden Beschreibung des Autors zu ersehen ist, handelt es sich nicht um einen Strahlenpilz, sondern um einen gewöhnlichen Schimmelpilz.

62. *A. polychromogenes Vallée* (349)

Wurde aus dem Blute eines erkrankten Pferdes isoliert. Kurzfädiger, meist rot gefärbter, schnellwachsender Strahlenpilzstamm.

63. *A. pulmonalis Burnett* (47)

Aerober, ungefärbter Strahlenpilzstamm, isoliert als Krankheitserreger aus der Lunge von Rindern.

64. *A. pyogenes Caminiti* (50)

Aus der Luft isolierter, gewöhnlicher aerober Strahlenpilzstamm.

65. *A. radiatus Namyslowsky* (236)

Kultiviert von der Hornhaut des menschlichen Auges. Aerober, langfädiger Stamm, nähere Beschreibung fehlt.

66. *A. roseus Namyslowsky* (236)

Isoliert aus einem Hornhautgeschwür, gewöhnlicher aerober Stamm, Kolonien auf Glyzerinagar zart rosa. Krainsky (164) beschreibt einen aus Gartenerde isolierten aeroben Strahlenpilzstamm als A. roseus.

67. *A. ruber Krainsky* (164)

Aus Gartenerde isolierter aerober Strahlenpilzstamm mit orangeroten Kolonien und dunkelroten Luftsporen.

68. *A. rubidaureus Thiry* (336)

Syn. A. mordoré Thiry. Aerober Strahlenpilzstamm, der einen violetten, kristallisierenden Farbstoff in den Nährboden ausscheidet.

69. *A. saprophyticus Gasperini* (100)

Entspricht dem A. albus Gasperini.

70. *A. scabies Güssow* (112)

Syn. Oospora scabies Thaxter. Isoliert als Erreger einer Kartoffelkrankheit, des sogenannten Kartoffelschorfes. Aerober, langfädiger Strahlenpilzstamm, der einen dunkelbraunen Farbstoff ausscheidet.

71. *A. Spitzi Lignières et Spitz* (185)

Als Krankheitserreger bei einem Rinde isoliert, fakultativ anaerober Stamm.

72. *A. thermophilus Berestneff* (28)

Aerober, langfädiger, thermophiler Strahlenpilzstamm mit Obstgeruch. In der Literatur ist die Bezeichnung A. thermophilus meist allgemein für die verschiedensten thermophilen Stämme gebraucht.

73. *A. violaceus Gasperini* (100)

Syn. Streptothrix violacea Rossi-Doria (286). Gewöhnlicher aerober, sporenbildender Strahlenpilzstamm mit weinroten bis violetten Kolonien. Auch der Nährboden wird entsprechend gefärbt.

74. *A. viridichromogenes Krainsky* (164)

Aus Gartenerde isolierter aerober Strahlenpilzstamm mit dunkelgrünen Kolonien und weißer bis blaugrüner Sporenfarbe. Der Nährboden wird braun verfärbt.

75. *A. viridis Lombardo-Pellegrino* (193)

Aus Erde isolierter Stamm mit grünen Kolonien.

76. *A. valvulas destruens bovis Luginger* (202)

Isoliert in zwei Fällen als Erreger von Endocarditis beim Rinde. Soll in Kulturen Eigenbewegung besitzen.

Außer den vorstehenden, als Strahlenpilzarten beschriebenen Stämmen finden sich in der Literatur noch eine Anzahl von Artnamen angegeben, bei denen die Beschreibung ganz ungenügend ist, oder bei denen eine Originalbeschreibung nicht aufgefunden werden konnte. Solche sind z. B. A. cereus, A. cretaceus, A. albidofuscus, A. cinereo-niger, A. cinereo-niger-aromaticus, A. rosaceus, A. orangicus, A. pluricolor diffundens, A. orangico-niger und A. thermotolerans. Zahlreiche Stämme sind mit dem Namen des betreffenden Autors bezeichnet, z. B. A. Markl, A. Moeller, A. Rabinowitsch, A. Rivieri et Sabracès, A. Tobler, A. Münter, A. Zimmermann usw.[1])

Die Gesamtzahl der in der mir zugängigen Literatur für Strahlenpilze eingeführten Artbezeichnungen beträgt annähernd 100. Näher auf die einzelnen Beschreibungen einzugehen, erscheint aus den im vorigen Abschnitt erörterten Gründen zwecklos.

Den Strahlenpilzen nahe verwandte Mikroorganismen

a) Der Tuberkelbazillus

Eine Reihe von Mikroorganismen stehen den echten Strahlenpilzen morphologisch sehr nahe. Von besonderem Interesse ist das Verhältnis

1) Während des Druckes der Arbeit erschien eine Veröffentlichung von Wollenweber (359a) über den Kartoffelschorf. Als Erreger dieser Krankheit isolierte er verschiedene Strahlenpilzformen, und stellt als neue Arten auf: A. aerugineus, A tricolor, A. incanescens, A. xanthostroma, A. intermedius und A. nigrificans.

des Tuberkelbazillus zu den Strahlenpilzen. Der Tuberkelbazillus stellt in den meisten Krankheitsprodukten bei menschlicher und tierischer Tuberkulose schlanke, unverzweigte Stäbchen dar. Auch in Reinkulturen auf den üblichen glyzerinhaltigen Nährböden erscheint derselbe in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten in Stäbchenform. Es ist nun aber von vielen Autoren genau beobachtet und beschrieben worden, daß der echte Tuberkelbazillus bei gewissen tuberkulösen Erkrankungen in Form langer, verzweigter Fäden auftreten kann. Ebensolche Fäden können unter gewissen Bedingungen in Reinkulturen des Tuberkelbazillus beobachtet werden. Näher beschrieben sind solche Fälle z. B. von Pelnár (250), der in zwei Leichen mit multiplen Tuberkeln in einem Falle am Pericard, im andern auf der Darmserosa und auf dem Mesenterium kleine Knoten fand, die strahlenpilzähnlich verzweigte Tuberkelbazillen enthielten. Andere Untersuchungen hierüber wurden von Bruns (42) veröffentlicht. Dalous (61) fand verzweigte Formen des Erregers der Vogeltuberkulose, er zählt den Tuberkelbazillus zu den Strahlenpilzen. Eingehende Untersuchungen über diesen Gegenstand veröffentlichte ferner Coppen-Jones (62).

Eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse über die Morphologie des Tuberkelbazillus wurde durch die Arbeiten von Babes und Levaditi (16) und von Friedrich (91) erzielt. Diese Autoren spritzten Reinkulturen von Tuberkelbazillen in die Blutbahnen von Versuchstieren und erhielten dadurch Wachstumsformen, die den Strahlenpilzen vollkommen glichen. Es wurden im Tierkörper verzweigte Fadenmassen mit echten, denen der Strahlenpilze gleichenden Kolben gefunden. Ähnliche Ergebnisse erhielt Schulze bei Impfung von Versuchstieren ins Gehirn, Niere und Mamma. Weitere Angaben über die hier nur kurz angedeutete Literatur finden sich in der Zusammenstellung von Cornet und Meyer im Handbuch von Kolle-Wassermann (160).

Daß der Tuberkelbazillus zum mindesten nahe verwandt ist mit den Strahlenpilzen, wird von allen Autoren angegeben, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben. Es mag daher hier festgestellt sein, welche Merkmale der Tuberkelbazillus mit den echten Strahlenpilzen gemeinsam hat und welche ihn von denselben unterscheiden.

Die Strahlenpilze wachsen gewöhnlich in Form mehr oder weniger langer, echt monopodial verzweigter Fäden. Der Tuberkelbazillus, der in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten im allgemeinen als kurzes, unverzweigtes Stäbchen erscheint, wächst unter gewissen Bedingungen ebenfalls in Form echt verzweigter Fäden. Unter gewissen Kulturbedingungen erscheinen andererseits die Strahlenpilze, und zwar alle Formen, sowohl die aeroben als auch die anaeroben Stämme, wie der Tuberkelbazillus nur als kurze, unverzweigte Stäbchen (s. Abb. 9 u. 18). Irgendein grundlegender Unterschied zwischen den Strahlenpilzstäbchen und den Tuberkelstäbchen besteht nicht, ebensowenig ist ein wesentlicher

Unterschied zwischen den Tuberkelfäden und den Strahlenpilzfäden festzustellen.

Strahlenpilze sind wie Tuberkelbazillen grampositiv. Der Tuberkelbazillus ist im allgemeinen säurefest, kann aber unter gewissen Kulturbedingungen die Säurefestigkeit verlieren. Dasselbe gilt von vielen Stämmen der Strahlenpilze, die ursprünglich säurefest sind, diese Eigenschaft aber verlieren können. Daß Strahlenpilze denselben hohen Grad von Säurefestigkeit erreichen wie Tuberkelbazillen konnte nicht beobachtet werden. Während Tuberkelbazillen meist bei Behandlung mit Salzsäure-Alkohol die Farbe vollkommen behalten, geben die meisten säurefesten Strahlenpilze die Farbe bei dieser Behandlung mehr oder weniger schnell ab. Es handelt sich hierbei jedenfalls nur um einen graduellen und nicht um einen prinzipiellen Unterschied der Strahlenpilze und Tuberkelbazillen.

Viele Autoren sehen (sicher nicht mit Recht) als wesentliches Merkmal der Strahlenpilze die eigentümliche Kolbenbildung im menschlichen bzw. tierischen Organismus an. Die Erscheinung der Kolbenbildung wurde in genau derselben Weise von verschiedenen Autoren auch für den Tuberkelbazillus festgestellt.

Die klinischen Erscheinungen, welche die Strahlenpilze als Krankheitserreger verursachen, ähneln oft den tuberkulösen Erkrankungen in hohem Grade. Ich beobachtete z. B. einen Fall, wo ein Patient über ein Jahr lang in einem großen Krankenhause als tuberkelkrank behandelt wurde. Bei der Sektion ergab sich keine Spur von Tuberkulose, sondern eine ausgebreitete Actinomycose.

Verschiedene Autoren geben an, auf serologischem Wege eine Verwandtschaft des Tuberkelbazillus mit den Strahlenpilzen festgestellt zu haben, andere verneinen diese Verwandtschaft. Bei der großen Verschiedenheit, mit der selbst morphologisch und kulturell sehr nahestehende Strahlenpilzstämme bei serologischen Versuchen reagieren (vgl. S. 37), ist auf die bisher mit den üblichen Methoden ausgeführten Versuche kein entscheidendes Gewicht zu legen.

Aus vorstehenden Betrachtungen geht jedenfalls zweifellos hervor, daß der Tuberkelbazillus mit den echten Strahlenpilzen so nahe verwandt ist, daß eine scharfe Trennung von dieser Organismengruppe botanisch nicht möglich ist. Andererseits kann man den Tuberkelbazillus nicht einfach als Strahlenpilz bezeichnen, denn er weist eine Reihe von Merkmalen auf, die ihn als Vertreter einer besonderen, den Strahlenpilzen allerdings sehr nahe verwandten Organismengruppe kennzeichnen.

b) Die Mycobakterien

Dem Tuberkelbazillus sehr nahe steht eine Gruppe von säurefesten Organismen, die von Lehmann und Neumann (177) als Mycobakterien zusammengefaßt werden. Daß der Tuberkelbazillus nur eine besondere

Wachstumsform derartiger Organismen darstellt, ist nicht ganz ausgeschlossen.

Die bekanntesten Vertreter der Gruppe sind Mycobacterium Phlei und Mycobacterium lacticola. Diese Organismen, die anfangs für verhältnismäßig selten gehalten wurden, sind allgemein verbreitete und äußerst häufige Erdbewohner. Söhngen (323) zeigte eine hervorragend geeignete Methode, nach der es sehr leicht gelingt, die genannten Formen zu isolieren. Er impfte das Ausgangsmaterial auf Nährböden mit Petroleum oder Benzin als alleinige Kohlenstoffquelle. Auf solchen Nährböden wachsen die Mycobakterien sehr gut, während die meisten anderen Mikroorganismen überhaupt nicht zur Entwicklung kommen.

Die erwähnten Mycobakterien wachsen auf gewöhnlichen Nährböden als verhältnismäßig kurze, meist unverzweigte Stäbchen, die Kolonien haben die Beschaffenheit gewöhnlicher Bakterienkolonien. Unter gewissen Kulturbedingungen aber werden lange, verzweigte Fäden gebildet, die den Fäden der Strahlenpilze vollkommen gleichen. Auch die Säurefestigkeit der Mycobakterien erinnert sehr an die der Strahlenpilze. Sie werden mit Salzsäure-Alkohol ebenfalls meist entfärbt, während sie in verdünnten Säuren die Farbe behalten.

Die Mycobakterien, und mit ihnen der Tuberkelbazillus, sind als Ubergangsformen der Strahlenpilze zu den echten Bakterien anzusehen. Eine scharfe Abgrenzung ist nach beiden Seiten hin nicht möglich.

c) Der Diphtheriebazillus

Der Diphtheriebazillus zeigt ebenfalls eine gewisse Verwandtschaft mit den Strahlenpilzen, wenn auch nicht in dem Grade wie der Tuberkelbazillus. Er nähert sich in manchen Eigenschaften vor allem den kurzfädigen Strahlenpilzformen (A. polychromogenes und A. farcinicus). Im allgemeinen verhält sich der Erreger der Diphtherie mehr als ein echtes Bakterium als ein Strahlenpilz, unter gewissen Kulturbedingungen treten aber doch Formen zutage, die von den echten Strahlenpilzen nicht zu unterscheiden sind.

Der Diphtheriebazillus wächst unter Umständen zu langen Fäden mit echten Verzweigungen aus. Gute Beschreibungen solcher Formen geben z.B. Kanthak (147) und Maaßen (207). In der Arbeit von Maaßen finden sich vorzügliche Photographien verzweigter Diphtheriebazillen, Bilder, die auch ein genauer Kenner der Strahlenpilze z. B. nicht von gewissen Wachstumsformen des Actinomyces polychromogenes unterscheiden kann. Nicht unerwähnt mag bleiben, daß ich solche Formen nach den genauen Angaben von Maaßen mit einer größeren Anzahl frisch isolierter Diphtheriestämme nicht erhalten konnte, es scheinen sich also nur bestimmte Stämme gut für die Bildung solcher Verzweigungen zu eignen.

Dem Diphtheriebazillus sehr ähnlich sind der sogenannte Nekrosebazillus und der Xerosebazillus, Bakterien, die bei Menschen und Tieren gewisse Krankheiten hervorrufen. Lehmann und Neumann fassen den Diphtheriebazillus, den Pseudodiphtheriebazillus, den Xerosebazillus, den Nekrosebazillus, den Rotzbazillus und das Bacterium fusiforme als „Corynebakterien“ zusammen. Die erstgenannten Formen sind sicher nahe verwandt und stehen den Strahlenpilzen nahe, während bei dem Rotzbazillus und besonders bei dem Bacterium fusiforme eine nähere Verwandtschaft mit den Strahlenpilzen nicht zu erkennen ist.

Serologische Untersuchungen über die Verwandtschaftsverhältnisse der Strahlenpilze

In neuerer Zeit hat sich gezeigt, daß die Serologie ein vorzügliches Hilfsmittel zur Erforschung der Verwandtschaftsverhältnisse der Pflanzen ist. Sowohl bei niederen als auch bei höheren pflanzlichen Organismen können die verwandtschaftlichen Beziehungen der einzelnen Formen auf serologischem Wege aufgeklärt werden. Bei der großen Unklarheit, die in der Literatur über die Verwandtschaftsverhältnisse der Strahlenpilze besteht, ließen serologische Untersuchungen mit dieser Organismengruppe interessante Ergebnisse erwarten. Es war vor allem zu untersuchen, wie sich die in der Literatur als Arten beschriebenen Formen gegenseitig in serologischer Hinsicht verhalten, und welche Beziehungen sie zu anderen nahestehenden Organismen (Bakterien und Pilzen) aufweisen. In der Literatur sind solche Untersuchungen bereits beschrieben worden vor allem von Claypole (58). Schuckevitsch (308) erhielt ein agglutinierendes Strahlenpilzserum und konnte mit demselben außer den zum Immunisieren verwendeten Stamm auch andere Strahlenpilzstämme agglutinieren. Ferner beschreibt er Fälle, in denen er eine positive Präzipitation erhielt. Weitere serologische Versuche wurden beschrieben von Biagi (33), Fritzsche (93), Zilz (372) und Harbitz und Gröndahl (116). Alle diese sich teilweise widersprechenden Berichte über positive und negative Erfolge ließen eine genauere Nachprüfung der serologischen Methoden mit Strahlenpilzen wünschenswert erscheinen.

Zur Ausführung der Untersuchungen war es natürlich nicht möglich, von allen in vorliegender Arbeit näher beschriebenen über 100 Stämmen Immunsera herzustellen. Das Ergebnis dieser kostspieligen und langwierigen Versuche würde den Aufwendungen an Material und Arbeit kaum entsprochen haben. Es wurden zur Herstellung der Immunsera zunächst nur fünf verschiedene, besonders charakteristische Stämme herausgegriffen, und da sich zeigte, daß mit anderen Stämmen wesentlich andere Resultate nicht zu erwarten waren, wurde von weiteren Versuchen abgesehen.

In erster Linie war es wichtig, von je einem typisch anaeroben und aeroben menschenpathogenen Stamm ein gutes Immunserum zu besitzen. Es wurden hierzu die Stämme 37 und Si (anaerob) verwendet. Sodann wurde ein gewöhnlicher, weiße Luftsporen tragender Stamm von Stroh (22), ein einen braunen Farbstoff ausscheidender aus Erde (63) und ein aus der Luft isolierter, sporenloser, ziegelroter Stamm (47) zur Immunisierung benutzt.

Die Art der Kulturen, von denen das zum Immunisieren verwendete Impfmaterial stammt, ist durchaus nicht gleichgültig für die Wirkung des Serums. Bei serologischen Versuchen mit grünen Algen hatten sich z. B. große Unterschiede in der Wirkungsweise des von verschiedenen Nährböden stammenden Materials ergeben (vgl. Lieske 187). Nur auf gleichem Nährsubstrat unter gleichen äußeren Bedingungen gewachsene Organismen geben brauchbare Vergleichsresultate.

Alle zur Immunisierung angewendeten Strahlenpilzstämme wurden daher im Brutschrank bei 37 Grad kultiviert, und zwar der Stamm 22 auf Schrägagarröhrchen, die übrigen Stämme in Bouillon. Die Kultur in Bouillon hat den Vorteil, daß die Organismen mit einem Teil der Kulturflüssigkeit direkt zum Einspritzen verwendet werden können. Die feinen Fäden und kleinen Flocken sind meist verhältnismäßig leicht zerteilbar und gehen beim Spritzen gut durch die Nadel, falls dieselbe nicht allzu dünn gewählt wird.

Mit der Kultur des luftsporenbildenden Stammes 22 sollte vergleichsweise die immunisierende Wirkung einer Sporenaufschwemmung geprüft werden. Die Luftsporen lassen sich von der Agarschicht verhältnismäßig leicht ablösen und geben nach längerem Schütteln meist eine genügend homogene Aufschwemmung, die direkt zur Injektion verwendet werden kann. In allen Fällen wurde das Impfmaterial in lebendem Zustande eingespritzt, eine Vermehrung der Organismen im Tierkörper konnte in keinem Falle beobachtet werden.

Als Versuchstiere wurden Kaninchen angewendet. Die Injektion wurde in den meisten Fällen auf zweierlei Weise ausgeführt. Es wurde nämlich zunächst der feinere, leicht durch eine dünne Nadel gehende Teil der Strahlenpilzaufschwemmung in die Ohrvene des Tieres gespritzt, sodann wurde der Rest mit einer etwas dickeren Nadel dem Tiere intraperitoneal eingeimpft. Eine Schädigung der Tiere durch Embolien oder andere mechanische Störungen wurde bei vorstehend beschriebener Ausführung der Immunisierung in keinem Falle beobachtet, auch bei der Sektion der Tiere ließen sich keine Krankheitserscheinungen feststellen. Nur in einem Falle traten an den Gefäßen eines Ohres an verschiedenen Stellen kleine Abszesse auf, die später wieder verschwanden und keine dauernde Schädigung verursachten.

Die Versuchstiere wurden auf vorstehend beschriebene Weise mehrere Wochen lang in Abständen von 5 bis 6 Tagen behandelt, worauf das Blut entnommen und das Serum in der üblichen Weise gewonnen wurde. Das möglichst steril gewonnene Blutserum wurde ohne besonderen Zusatz im Eisschrank aufbewahrt und hielt sich längere Zeit unverändert. Für Komplementbindungsversuche bestimmtes Serum wurde nach der Gewinnung sofort inaktiviert (eine Stunde bei 55 Grad im Wasserbade) und dann ebenfalls im Eisschrank aufbewahrt.

Es fragt sich nun, welche serologischen Reaktionen mit dem gewonnenen Immunserum praktisch ausführbar sind. Daß durch Einspritzen von Strahlenpilzen im Tierkörper für serologische Versuche brauchbare Immunsera entstehen, ist in der Literatur bereits von einer Anzahl von Autoren angegeben worden.

Die Agglutination ist bei Strahlenpilzen nur in beschränktem Maße anwendbar. Auf Agar oder sonstigen festen Nährböden gewachsene Kulturen sind für diese Methode meist unbrauchbar, da die meisten Stämme fest zusammenhängende, knorpelige, schwer vom Nährboden zu trennende Kolonien bilden, die die Herstellung einer homogenen Aufschwemmung unmöglich machen. Material aus Bouillonkulturen ist ebenfalls meist ungeeignet. Erstens lassen sich die verhältnismäßig langen Fäden auch durch langes Schütteln nicht genügend gleichmäßig aufschwemmen, und dann ist das Material aus flüssigen Nährmedien aus bisher unbekannten Gründen meist überhaupt nicht agglutinierbar.

Eine leidlich brauchbare Aufschwemmung von Strahlenpilzen kann man in vielen Fällen erhalten durch Zerreiben von Kulturen von sehr nährstoffreichen Malzextraktagarkulturen, auf denen die Kolonien lockerer als auf anderen Nährböden wachsen.

Einigermaßen brauchbare Resultate lassen sich durch Agglutinieren aufgeschwemmter Luftsporen erhalten. Die Ergebnisse sind aber auch hiermit recht wechselnd. Da außerdem viele Stämme Luftsporen in genügender Menge überhaupt nicht bilden, ist die Agglutination für vergleichende Verwandtschaftsuntersuchungen praktisch kaum brauchbar.

Die Methoden der Präzipitation und Konglutination, die bei Untersuchungen über die verwandtschaftlichen Beziehungen höherer Pflanzen gute Resultate ergeben hatten (vgl. z. B. Gohlke 107), wurden näher auf ihre Verwendbarkeit bei Strahlenpilzen untersucht, erwiesen sich aber als wenig brauchbar.

Die weitaus besten Resultate ergab die Methode der Komplementbindung. Da geringe Abweichungen in der Ausführung der Versuche von großem Einfluß auf den Ausfall der Ergebnisse sein können, ist es unbedingt notwendig, genauere Angaben über die Versuchsanstellung zu machen. Die häufig in der Literatur vorkommenden sich widersprechenden Angaben über serologische Versuche erklären sich sicher zum großen

Teil daraus, daß die meisten Forscher genügend genaue Angaben über die Ausführung ihrer Versuche nicht veröffentlichten.

Zur Ausführung der Komplementbindungsversuche mit Strahlenpilzen braucht man zunächst einen Antikörper (Immunserum). Dieser Antikörper wurde, wie bereits näher ausgeführt ist, durch direktes Einspritzen lebender Strahlenpilze in den Körper von Kaninchen gewonnen. Das gewonnene Serum wird scharf zentrifugiert, um es von beigemengten Blutkörperchen vollständig zu befreien, und dann inaktiviert, d. h. eine Stunde lang im Wasserbade auf 55 Grad erwärmt. Für die Versuche wurde es in einer Verdünnung von 1:10 angewendet.

Zweitens braucht man für die Ausführung der Versuche ein Antigen. Das Antigen ist derselbe Körper, der zum Immunisieren der Versuchstiere angewendet wird. Man könnte also zu dem Versuch als Antigen eine mit Kochsalzlösung ausgewaschene Bouillonkultur oder eine Sporenaufschwemmung der Strahlenpilze verwenden. Es zeigte sich aber, daß die Anwendung des Antigens in dieser Form nicht einwandfrei durchführbar ist. Material aus Bouillonkulturen gibt aus bisher unbekannten Gründen als Antigen im Versuch kein positives Resultat. Es liegt hier der sonderbare Fall vor, daß dasselbe Material zwar beim Einspritzen in den Tierkörper ein gutes Immunserum liefert, daß es aber im Komplementbindungsversuch nicht als Antigen dienen kann. — Aufschwemmungen von Strahlenpilzmaterial von festen Nährböden können in manchen Fällen als Antigen dienen, es ist aber technisch sehr schwierig, von den meisten Stämmen eine genügend homogene Aufschwemmung zu erzielen.

Leichter gelingt es von Luftsporen der Strahlenpilze eine homogene Aufschwemmung herzustellen. Diese Sporenaufschwemmung als Antigen gibt zwar eine positive Komplementbindung, für praktische vergleichende Versuche ist dies aber ziemlich wertlos, da erstens viele Formen Luftsporen nicht bilden und vor allem deshalb, weil die Sporenaufschwemmung als Antigen im Versuch meistens eine Eigenhemmung verursacht. Es wird also bei Anwendung einer Sporenaufschwemmung als Antigen auch ohne Zusatz des homologen Immunserums im Versuch die Lösung der als Indikator zugesetzten Hammelblutkörper verhindert. Praktisch kommt daher bei Komplementbindungsversuchen eine Sporenaufschwemmung als Antigen nicht in Betracht.

Gute Resultate wurden dadurch erhalten, daß als Antigen nicht die Strahlenpilze selbst, sondern ein wässeriges Extrakt dieser Organismen angewendet wurde. Das Material von Agarkulturen wurde in 0,85 prozentiger Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Eine besonders feine Verteilung der Organismen spielt hierbei keine Rolle, auch ist es gleichgültig, ob die Strahlenpilze Luftsporen gebildet haben oder nicht. Die Aufschwemmung wurde im Wasserbade zwei Stunden lang auf 65 Grad erwärmt, hierauf 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen

und dann nochmals zwei Stunden lang auf 65 Grad erwärmt. Nach 24 Stunden wurde das Extrakt abfiltriert und war gebrauchsfertig. Wichtig ist, daß das Filtrat vollkommen klar ist; wenn es noch Teile der Pilzfäden oder Sporen enthält, tritt oft Hemmung der Komplementbindung ein. Die Dichte der Aufschwemmung zur Herstellung des Extraktes kann innerhalb ziemlich weiter Grenzen variiert werden, jedoch nimmt man besser etwas mehr Strahlenpilze als zu wenig.

Altmann und Schulz empfahlen für Komplementbindungsversuche als Antigen eine Antiforminauflösung von Strahlenpilzen. Ich habe in den meisten Fällen mit solchen Lösungen keine brauchbaren Ergebnisse erhalten.

Komplement und hämolytisches System verwendet man für Komplementbindungsversuche mit Strahlenpilzen wie bei der Wassermannschen Syphilisdiagnose. Zur Ausführung der Versuche bringt man zunächst je 0,5 ccm des Immunserums, des zu untersuchenden Antigens (Kulturextrakt) und des Komplements (normales Meerschweinserum 1:10) in kleine Reagenzgläser und stellt dieselben eine Stunde lang in einen Brutschrank von 37 Grad. Hierauf gibt man in jedes Röhrchen noch 1 ccm des hämolytischen Systems (Ambozeptor, d. i. auf Hammmelblut eingestelltes Kaninchenserum + Hammelblutkörper). Die Versuchsröhrchen kommen hierauf wieder zwei Stunden in den Brutschrank, worauf die Resultate abgelesen werden können.

Als erster Versuch mußte festgestellt werden, ob überhaupt durch Impfen mit Strahlenpilzen im Tierkörper spezifische Immunsera entstehen. Alle gewonnenen Sera gaben mit dem homologen Strahlenpilzextrakt als Antigen eine positive Reaktion. In der Literatur ist nun von verschiedenen Forschern angegeben, daß die Strahlenpilzsera nicht für Strahlenpilze spezifisch sind, sondern daß eine Reihe anderer Organismen als Antigen ebenfalls positive Resultate ergeben. Um diese Frage näher zu untersuchen, wurden zum Vergleich Extrakte von einer größeren Anzahl von Bakterien und Pilzen hergestellt. In keinem Falle ergab aber das Strahlenpilzimmunserum mit diesen Extrakten als Antigen eine positive Reaktion, vorausgesetzt, daß alle Bestandteile des Komplementbindungsversuches genau eingestellt sind. Extrakte von manchen Pilzen, z. B. Sporotrichum, Oospora canina, Oidium und anderen können leicht eine positive Reaktion vortäuschen, da sie mit Immunserum verschiedener Herkunft (nicht nur von Strahlenpilzen!) oft Hemmung der Komplementbindung verursachen. Einige untersuchte Stämme von Mycobakterien ergaben mit Strahlenpilzimmunserum eine schwach positive Reaktion, was durchaus erklärlich ist, da eine scharfe Trennung dieser Organismen von den Strahlenpilzen nicht möglich ist. Bei wirklich genauer Ausführung der von mir angewendeten Methode der Komplementbindungsversuche habe ich immer gefunden, daß die Strahlenpilzextrakte für Strahlenpilze spezifisch sind. Ob die Angaben anderer Autoren, welche

fanden, daß auch andere Organismen mit Strahlenpilzimmunserum positive Komplementbindung ergeben, lediglich auf abweichende Versuchsanordnung zurückzuführen ist, oder ob tatsächlich manche Strahlenpilzstämme diese Reaktion ergeben, müßte durch ausgedehntere Untersuchungen festgestellt werden. Jedenfalls ist sicher, daß mit der von mir angewendeten Methode brauchbare Resultate bei Verwandtschaftsuntersuchungen mit Strahlenpilzen erzielt werden können.

Die Ergebnisse der Untersuchungen mit den von mir gewonnenen Strahlenpilzimmunseras und Extrakten verschiedener Strahlenpilzstämme als Antigen seien im folgenden kurz mitgeteilt. Die Immunsera der beiden aeroben, weiße Luftsporen bildenden Stämme, der erstere von menschlicher Actinomycose, der zweite von Stroh isoliert, ergaben sowohl gegenseitig als auch mit vielen anderen sporentragenden und sporenlosen aeroben Stämmen eine positive Reaktion.

Das Serum des mit dem sporenlosen, aeroben, tiefrot gefärbten Stamm 47 immunisierten Tieres reagierte ebenfalls mit den meisten sporenlosen und sporentragenden, gefärbten und ungefärbten Stämmen positiv. Dieselben Resultate ergab das Immunserum des aus Erde isolierten, ursprünglich anaerob, später aerob wachsenden, einen braunen Farbstoff ausscheidenden Stammes 63.

Von besonderem Interesse waren die Versuche mit dem typisch anaeroben, aus menschlicher Actinomycose gezüchteten Stamm Si. Das Immunserum dieses Stammes ergab eine stark positive Reaktion mit vielen aeroben, luftsporenbildenden Formen, ebenso mit aeroben, sporenlosen Stämmen. Diese besonders wichtige Reaktion wurde mit allen denkbaren Kontrollen und unter verschiedener Änderung der Versuchsanordnung ausgeführt und ergab immer wieder dieselben Resultate.

Die serologischen Verwandtschaftsuntersuchungen mit Strahlenpilzen haben jedenfalls in mancher Beziehung interessante Ergebnisse gezeitigt. Es ergab sich zunächst, daß bei Anwendung eines geeigneten Antigens die Sera spezifisch sind. Die verschiedenen Strahlenpilzstämme reagieren untereinander in vielen Fällen positiv, wobei wesentliche Abstufungen in der Stärke der Reaktion zu bemerken sind. Andererseits muß betont werden, daß morphologisch und kulturell sehr nahestehende Stämme oft keine oder fast keine positive Reaktion ergeben. Auch muß als sicher angenommen werden, daß bei der großen Veränderlichkeit der Eigenschaften aller Strahlenpilzstämme auch die Eigenschaften, welche die serologischen Reaktionen bedingen, wesentlichen Veränderungen unterworfen sind.

Besonders wichtig ist, daß die aeroben und anaeroben Wachstumsformen der Strahlenpilze gegenseitig positive Reaktionen ergeben. Natürlich kann aus dem serologischen Versuch allein nicht auf die Identität der Formen geschlossen werden; daß diese Formen sehr nahe verwandt sind, wird aber dadurch immerhin recht wahrscheinlich gemacht.

Die Stellung der Strahlenpilze im System

Die Strahlenpilze bilden eine morphologisch scharf charakterisierte Gruppe von Mikroorganismen, deren Stellung im System fast allen Forschern, die sich bisher mit ihnen beschäftigt haben, Anlaß zu näheren Erörterungen gegeben hat. Sie haben sowohl mit den Pilzen als auch mit den Bakterien gewisse Eigenschaften gemeinsam, andererseits weichen sie aber auch merklich von diesen beiden Organismengruppen ab. Die Angaben über diese botanische Frage finden sich, wie die Beobachtungen über Strahlenpilze überhaupt, fast ausschließlich in Arbeiten von Medizinern veröffentlicht, die wenigen botanischen Arbeiten über Strahlenpilze enthalten über diesen Gegenstand nur äußerst kümmerliche, zum Teil sogar falsche Angaben (vgl. z. B. Migula 222).

Im einzelnen auf die sehr zahlreichen in der Literatur dargelegten Ansichten über die Stellung der Strahlenpilze im System einzugehen erübrigt sich, da sich aus den sich widersprechenden, meist ganz ungenügend begründeten Angaben ein bestimmtes Ergebnis nicht erzielen läßt. Eine Anzahl namentlich älterer Autoren rechnen die Strahlenpilze zu den Bakterien (z. B. Bostroem, Wolff und Israel, Affanasiew, Baumgarten usw.). Andere und zwar die meisten neueren Autoren halten die Strahlenpilze für echte Hyphomyceten (z. B. de Bary, Harz, Babes, Gasperini, Sauvageau und Radais, Miehe usw.). Nur verhältnismäßig wenige Forscher (z. B. Rossi-Doria, Kruse, Claypole) geben den Strahlenpilzen eine Mittelstellung zwischen den Bakterien und Pilzen.

Auffällig bei allen Angaben über die systematische Stellung der Strahlenpilze ist, daß sie meist ohne eine nähere Begründung lediglich eine persönliche Ansicht des betreffenden Autors darstellen. Die heute überwiegende Ansicht ist jedenfalls, daß die Strahlenpilze zu den Hyphomyceten zu rechnen sind. Diese Ansicht bedarf einer näheren Erörterung.

Es ist zunächst festzustellen, welche Merkmale die Strahlenpilze mit den Pilzen (Hyphomyceten) gemeinsam haben. Das wesentlichste Merkmal der Actinomyceten, das an die Hyphomyceten erinnert, sind die langen, echt monopodial verzweigten Fäden. Die Fäden der Strahlenpilze unterscheiden sich aber von denen aller Hyphomyceten wesentlich durch ihre Dicke. Die Fäden der Strahlenpilze haben nur Bakteriendicke, während die meisten Hyphomyceten um ein Vielfaches dicker sind. Farbstoffen gegenüber verhalten sich die Fäden der Strahlenpilze wie Bakterien und nicht wie die Pilze, eine Differenzierung des Inhaltes ist bei ihnen im allgemeinen nicht zu beobachten. Fast alle bisher untersuchten Hyphomyceten lassen sich durch konzentrierte Salzlösungen leicht plasmolysieren, während das bei Strahlenpilzen nicht der Fall ist.

Die Ähnlichkeit der Strahlenpilzfäden mit denen der echten Pilze ist nur eine rein äußerliche. Als wesentliches Merkmal, in dem die

Strahlenpilzfäden denen der Hyphomyceten gleichen, bleibt eigentlich nur die echte Verzweigung. Da wir eine solche Verzweigung aber bei allen möglichen Organismen, z. B. auch unter bestimmten Wachstumsbedingungen bei zweifellos echten Bakterien finden, kann dieses Merkmal kaum eine nahe Verwandtschaft der Strahlenpilze mit den Hyphomyceten begründen.

Die Sporenbildung der Strahlenpilze, die von vielen Autoren mit der der Schimmelpilze verglichen wird, ist von dieser jedoch wesentlich abweichend. Die Sporenbildung der Strahlenpilze stellt lediglich einen Zerfall eines vegetativen Fadens in kleine Teilstücke dar, der Vorgang erinnert äußerlich an den Zerfall der Fäden von Oidium.



Abb. 9. Aerober, langfädiger Strahlenpilzstamm (19), 14 Tage bei 37 Grad auf 2% Lithium-Chlorid-Agar. Die Fäden zerfallen in kurze, bazillenartige Stäbchen. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 10. Diphtheriebazillen, 15 Stunden bei 37 Grad auf Löffler-Serum. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Die Strahlenpilze haben demnach mit den Hyphomyceten nur wenige rein äußerliche Merkmale gemeinsam. Die Merkmale, welche die Strahlenpilze mit den Bakterien gemeinsam haben, sind folgende:

Zunächst muß erwähnt werden, daß weder die Bildung langer Fäden noch eine echte Verzweigung eine Zugehörigkeit der Strahlenpilze zu den Bakterien ausschließt, beide Merkmale werden auch bei zweifellos echten Bakterien unter gewissen Außenbedingungen beobachtet. — Der ganze Zelleib der Strahlenpilze ist dem der Bakterien äußerst ähnlich. Sowohl die Dicke als auch die Beschaffenheit der Membran und des Zellinhaltes stimmen vollkommen mit den Bakterien überein. Farbstoffen gegenüber verhalten sich die Strahlenpilze genau wie grampositive Bakterien. Bei fast allen Strahlenpilzstämmen werden Wuchsformen beobachtet, die im Mikroskop auch ein geübter Beobachter, wenn man ihm eine bestimmte Stelle des Präparates einstellt, weder in frischem noch in gefärbtem Zustande von echten Bakterien unterscheiden kann (s. Abb. 9 u. 18).

Eine Bildung von Endosporen fehlt bei den Strahlenpilzen, die Sporenbildung stellt lediglich einen Zerfall des Fadens in kurze Teilstücke dar. Ein wesentlicher Unterschied im Vorgang der Teilung der Zelle bei der Sporenbildung der Strahlenpilze und dem Teilungsvorgang bei der Vermehrung der Bakterien besteht nicht.

Physiologisch unterscheiden sich die Strahlenpilze besonders durch ihre hohe Empfindlichkeit gegen Säuren von den Pilzen, sie stimmen in dieser Beziehung mit den meisten Bakterien überein.

Auf Grund der angeführten Tatsachen erscheint es daher sehr verwunderlich, daß bei weitem die meisten neueren Autoren die Strahlenpilze als nahe verwandt mit den Hyphomyceten oder sogar direkt zu



Abb. 11. Bouillonkultur eines aeroben Strahlenpilzstammes (12), 5 Tage bei Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 12. Milzbrandbazillen, 22 Stunden in Fleischextrakt-Pepton-Bouillon. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

diesen gehörig beschreiben. Die Actinomyceten haben mit den Bakterien sehr viele gemeinsame Merkmale, dagegen fast gar keine mit den Pilzen.

Zur weiteren Klärung der Stellung der Strahlenpilze im System wäre die interessante Frage zu erörtern, welche der uns bekannten Lebewesen den Strahlenpilzen am nächsten stehen. Fast alle bekannten Schimmelpilze haben nur eine ganz äußerliche Ähnlichkeit mit den Strahlenpilzen. Ein bekannter Organismus, der den Strahlenpilzen in der Richtung nach den Pilzen verhältnismäßig nahe steht, ist Oidium lactis. Oidium lactis zeigt im Bau der Hyphen und auch in seinem physiologischen Verhalten im wesentlichen die Merkmale der Hyphomyceten, die Vermehrung dagegen, der Zerfall eines Fadens in einzelne Bruchstücke, hat eine gewisse Ähnlichkeit mit den entsprechenden Vorgängen bei den Strahlenpilzen. Es ist bisher kein zu den Pilzen zu rechnender Organismus bekannt geworden, der den Strahlenpilzen näher stände als

Oidium lactis, der Abstand dieses Organismus von den Actinomyceten ist aber noch recht beträchtlich (s. Abb. 13).

Unter den zu den Bakterien zu rechnenden Organismen finden sich dagegen einige, die den Strahlenpilzen außerordentlich nahe stehen. Es sind dies, wie bereits angeführt wurde, die sogenannten Mycobakterien und die Corynebakterien. Zu dem Mycobakterien gehören der Tuberkelbazillus und die im Erdboden und an Gräsern verbreiteten säurefesten Stäbchenbakterien, zu den Corynebakterien gehört vor allem der Diphtheriebazillus. Der Tuberkelbazillus steht den Strahlenpilzen so nahe, daß es kaum möglich ist, ihn scharf von denselben abzutrennen. Er bildet unter Umständen genau wie die Strahlenpilze grampositive, verzweigte Fäden, sogar eine Kolbenbildung im Tierkörper wurde genau wie bei den Strahlenpilzen beobachtet. Die übrigen Mycobakterien und die Diphtheriebazillen neigen in ihren Eigenschaften mehr zu den Bakterien hin, nehmen aber unter bestimmten Bedingungen ebenfalls die typischen Formen der Strahlenpilze an.

Während also von den Strahlenpilzen zu den Bakterien lückenlos alle denkbaren Übergänge vorhanden sind, besteht eine wesentliche Kluft zu den echten Pilzen. Es unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, daß die Strahlenpilze den Bakterien in jeder Beziehung näher stehen als den Pilzen. Sie können nicht ohne weiteres zu den Bakterien gerechnet werden, da sie immerhin noch besondere, von diesen abweichende Merkmale haben, eine Angliederung derselben an die Hyphomyceten ist aber gänzlich unbegründet.

Die Strahlenpilze sind eine selbständige Organismengruppe, die zwischen den Bakterien und den Pilzen steht, und zwar stehen sie den Bakterien wesentlich näher als den Hyphomyceten. Die Abb. 9 bis 13 mögen zeigen, in wie hohem Grade die Strahlenpilze den Bakterien ähnlich sind und wie wesentlich sie sich von Oidium lactis, dem ihnen in der Richtung nach den Hyphomyceten am nächsten stehenden Organismus, unterscheiden.

In neueren zusammenfassenden Arbeiten über Strahlenpilze findet man gewöhnlich die Angabe von Petruschky (253) angeführt, der die Strahlenpilze als zu den Hyphomyceten gehörig ansieht und sie zusammen mit den Gattungen Streptothrix(!), Cladothrix und Leptothrix unter dem Namen Trichomyceten vereinigt. Diese Einteilung entbehrt jeder botanischen Grundlage. Daß die Gattungsnamen Actinomyces und Streptothrix keine verschiedenen Organismengruppen bezeichnen, wurde bereits ausgeführt. Die Gattung Leptothrix enthält Bakterien, die von einer Scheide umgeben sind, Cladothrix entspricht der Leptothrix und unterscheidet sich von dieser im wesentlichen nur durch die falsche Verzweigung der Fäden. Mit den Strahlenpilzen sind diese Organismen in keiner Weise verwandt, sie stehen denselben nicht näher als z. B. der Milzbrandbazillus.


Abb. 13. Fäden von Oidium lactis, mit Jodlösung gefärbt. Phot. Vergr. 500.

Es wäre nun noch zu erörtern, welche Stellung die Strahlenpilze in der phylogenetischen Entwicklung der Organismen einnehmen. Ich bin der Überzeugung, daß derartige rein theoretische Erörterungen wertlos sind, solange nicht bestimmte exakte Anhaltspunkte (Ontogenesis, Paläontologie) vorliegen, was bei den Strahlenpilzen bisher nicht der Fall ist. Der Vollständigkeit vorliegender Arbeit wegen sollen aber einige Worte über diesen Punkt gesagt werden.

Es wäre denkbar,

1. daß die Strahlenpilze höher entwickelte Bakterien sind,
2. daß die Strahlenpilze reduzierte Fadenpilze sind, und
3. daß sowohl Bakterien als Pilze sich aus der gemeinsamen Stammform der Strahlenpilze entwickelt haben.

Alle drei Ansichten sind wiederholt in der Literatur ausgesprochen worden. Die Begründung der Angaben ist so beschaffen, daß man in jedem Falle ohne weiteres das Gegenteil beweisen kann. Zunächst scheint die Annahme am wahrscheinlichsten, daß sowohl die Bakterien als auch die echten Pilze aus den Strahlenpilzen hervorgegangen sind, und zwar auf Grund der Beobachtung, daß alle Strahlenpilze in bezug auf ihre morphologischen und physiologischen Eigenschaften sehr labil sind. Sie können ihre Form sowohl nach den Bakterien als auch nach den Pilzen hin in weiten Grenzen ändern. Daß solche Formen durch gewisse Einflüsse einmal stabil werden und sich in einer bestimmten Richtung weiter entwickeln können, ist keineswegs unwahrscheinlich. Die Entwicklung der Organismen könnte dann vielleicht nach folgendem Schema stattgefunden haben:

Strahlenpilze < Mycobakterien, Corynebakterien—Bakterien
— Oidium—Hyphomyceten
\ Hefen.

Andererseits weisen viele Tatsachen auf eine nahe Verwandtschaft der Algen mit den Hyphomyceten hin, und zwar scheinen die Pilze reduzierte Algen zu sein. Die Reihenfolge würde dann sein: Algen — Pilze — Strahlenpilze — Bakterien.

Wie bereits erwähnt wurde, sind die vorstehenden Ausführungen lediglich Annahmen, deren Richtigkeit wir zurzeit nicht beweisen können.

II. Die morphologischen Eigenschaften der Strahlenpilze

Die Färbbarkeit der Strahlenpilze

Die Fäden der Strahlenpilze lassen sich auf gewöhnlichen Objektgläsern angetrocknet wie die meisten Bakterien mit Anilinfarben färben. Fuchsin, Karbolfuchsin, Methylviolett, Methylenblau und andere gebräuchliche Farbstoffe werden von den Fäden energisch festgehalten. Bei Material aus jungen Kulturen ist eine wesentliche Differenzierung der Fäden bei einfacher Färbung mit Anilinfarben nicht zu bemerken. Älteres Kulturmaterial läßt zuweilen ungefärbte und sehr schwach gefärbte Stellen erkennen, die als abgestorbene Partien des Fadens anzusehen sind.

Frisches, nicht eingetrocknetes Strahlenpilzmaterial läßt sich ebenfalls färben mit solchen Farbstoffen, die leicht in die lebende Zelle eindringen können, vor allem eignet sich hierzu Methylenblau. Über die hierbei zu beobachtenden Differenzierungen des Fadeninhaltes vgl. S. 82.

Die Luftsporen der aeroben Strahlenpilze unterscheiden sich in bezug auf Färbbarkeit nicht merklich von den vegetativen Fäden. Die verschiedenen Formen der Strahlenpilze, aerobe und anaerobe, kurzfädige und langfädige Stämme unterscheiden sich ebenfalls kaum in ihrem Verhalten zu Farbstoffen.

Alle Strahlenpilze sind nach Gram färbbar. Die Gramfärbbarkeit ist ein wesentliches Merkmal der Strahlenpilze, gramnegative Organismen können niemals zu den Strahlenpilzen gerechnet werden. Bei der Färbung ist besonders darauf zu achten, daß nur junges, lebensfähiges Material aus frischen Kulturen in allen Fällen grampositiv ist, Material aus alten Kulturen verliert meist wenigstens stellenweise seine Gramfärbbarkeit.

Manche Formen, z. B. Actinomyces farcinicus (75), geben bei der Entfärbung mit Alkohol die Farbe leichter ab als beim Entfärben mit Anilin, gutes Material aus jungen Kulturen behält aber in allen Fällen die Farbe wenigstens stellenweise auch bei Entfärbung mit Alkohol.

Wesentlich ist die Beobachtung, daß einzelne thermophile Stämme (aus heißen Quellen in Baden-Baden) bei Kultur über 50 Grad auch in ganz jungen Kulturen von festen und flüssigen Nährböden gramnegativ waren, bei niederen Temperaturen waren sie wie andere Strahlenpilze grampositiv. Im allgemeinen sind aber thermophile Stämme auch bei sehr hohen Temperaturen noch grampositiv.

Säurefeste Strahlenpilze

Eine wichtige und viel umstrittene Frage ist die, ob die Strahlenpilze säurefest sind oder nicht. Als säurefeste Organismen pflegt man solche zu bezeichnen, die nach Färbung mit Karbolfuchsin unter Erwärmen die Farbe in verdünnter Säure oder in Salzsäure-Alkohol nicht wieder abgeben. Die weitaus meisten Bakterien werden auf diese Weise entfärbt, der wichtigste und bekannteste säurefeste Organismus ist der Tuberkelbazillus.

Die größte Menge aller aeroben und anaeroben Strahlenpilze ist bestimmt nicht säurefest. Sie entfärben sich nach übereinstimmenden Berichten fast aller Forscher mit verdünnten Säuren oder mit Salzsäure-Alkohol sehr rasch und vollständig. Es finden sich aber in der Literatur eine Anzahl Angaben über einzelne säurefeste Strahlenpilzstämme, und zwar handelt es sich in allen Fällen, die mir bekannt wurden, um vorwiegend aerob wachsende Formen.

Solche säurefeste Stämme wurden z. B. beschrieben von Chiarolanza (54), Fränkel (90), Hamm und Keller (115), Sames (293), Fritzsche (93), Butterfield (48) und Davis (65). Verschiedene säurefeste Strahlenpilze sind auch als sogenannte „säurefeste Bazillen" beschrieben worden, z. B. von Mayer, Aoyama und Miyamoto, Ophüls und Olschanetzky (Literatur in Lubarsch u. Ostertag Bd. VIII 2, S. 106).

Der Begriff „säurefest" ist nun aber durchaus nicht eindeutig, und es ist daher zu bedauern, daß nicht in allen angeführten Fällen die angewendete Färbemethode genügend beschrieben wurde. Es sei bereits hier erwähnt, daß viele Strahlenpilze in verdünnten Säuren ihre Farbe behalten, während sie dieselbe in Salzsäure-Alkohol rasch verlieren. Eine genaue Angabe der angewendeten Färbemethode ist daher in allen Fällen unerläßlich.

Zur Prüfung der Säurefestigkeit der von mir kultivierten Strahlenpilzstämme wurde folgendes Verfahren angewendet. Die Strahlenpilze wurden wie üblich auf einem Objektglas ausgestrichen und über der Flamme fixiert. Sodann wurde das ganze Objektglas mit konzentriertem Karbolfuchsin übergossen und über der Flamme bis zum Sieden der Farblösung erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Objektglas mit Wasser abgespült und zur Entfärbung in einprozentigen Salzsäure-Alkohol oder fünfprozentige Schwefelsäure gebracht. Die Entfärbung wurde so lange fortgesetzt, bis das Präparat mit bloßem Auge farblos erschien. Sodann wurde dasselbe nach gründlichem Abspülen mit Wasser mikroskopisch untersucht.

Die meisten von mir kultivierten Strahlenpilzformen entfärbten sich auf die angegebene Weise ganz oder doch so weit, daß sie nicht als säurefest bezeichnet werden können. Nur sieben Stämme erwiesen sich bei der Entfärbung mit Schwefelsäure als säurefest. Es waren dies der von Silberschmidt von einer an Actinomycose erkrankten Ziege iso-

lierte Stamm 104 (A. caprae) und der von mir von einem Fall menschlicher Actinomycose isolierte Stamm 84. Ferner ein aus Erlenwurzeln kultivierter Stamm (108), die aus dem Kralschen Institut bezogenen Stämme 69 und 70, sowie die kurzfädigen Formen 74 (A. polychromogenes) und 75 (A. farcinicus).

Die langfädigen säurefesten Stämme haben trotz ihrer verschiedenen Herkunft schon äußerlich eine gewisse Ähnlichkeit. Sie besitzen alle eine recht geringe Wachstumsgeschwindigkeit und haben in Agarkulturen meist eine schwach rötliche Farbe. Actinomyces polychromogenes war nur nach Meerschweinchenpassage säurefest, auch bei Actinomyces farcinicus wurde die ursprünglich sehr geringe Säurefestigkeit durch Tierpassage wesentlich erhöht.



Abb. 14. Längere verzweigte Fäden und kurze bakterienartige Bruchstücke eines säurefesten Strahlenpilzes (69). Färbung unter Erhitzen mit Karbolfuchsin, entfärbt 5 Minuten in 2 % Schwefelsäure. Phot. Vergr. 850.

In allen Fällen wurde bei genügend langer Behandlung mit Salzsäure-Alkohol eine vollständige Entfärbung erzielt, nicht dagegen mit fünfprozentiger Schwefelsäure. Das Material erwies sich niemals als gleichmäßig säurefest. Bei den langfädigen sporenbildenden Formen erwiesen sich in erster Linie die Sporen als säurefest, sodann die Fäden, die über den Nährboden hinausgewachsen waren, also unmittelbar mit der Luft in Berührung standen. Die übrigen, innerhalb des Nährbodens wachsenden Fäden waren nur teilweise säurefest, zum Teil wurden sie ganz entfärbt.

Die Beschaffenheit der Nährböden war für die Säurefestigkeit der darauf wachsenden Strahlenpilze im allgemeinen ohne wesentlichen Einfluß. Die Fäden waren auf den verschiedensten festen und flüssigen Nährböden säurefest, aber nur dann, wenn sie unmittelbar an der Luft gewachsen waren. Fäden vom Grunde von Bouillonkulturen z. B. entfärbten sich in fast allen Fällen vollkommen.

Daß Fette und Öle im Nährboden einen gewissen Einfluß auf die Säurefestigkeit haben, ist durch Versuche mit anderen Mikroorganismen bekannt. Um die Wirkung dieser Stoffe auf Strahlenpilze zu untersuchen, wurden von verschiedenen Fetten in gewöhnlichem Nähragar Emulsionen hergestellt. Es zeigte sich, daß Olivenöl, Butter und Lanolin eine deutliche Erhöhung der Säurefestigkeit verursachten, nicht dagegen Rindstalg und Schweinefett. Auf gewöhnlichem Nähragar nicht säurefest befundene Strahlenpilze wurden auch durch fortgesetzte Kultur auf Fettagar nicht säurefest.

Wurden die Ausstrichpräparate der säurefesten Stämme vor dem Färben einige Zeit mit Äther behandelt, so nahm die Säurefestigkeit meist wesentlich ab und verschwand in einigen Fällen ganz.

Die Untersuchungen ergaben jedenfalls, daß manche Strahlenpilzstämme mehr oder weniger säurefest sein können, aber nur bei Entfärbung mit verdünnter Schwefelsäure. In Salzsäure-Alkohol wurden alle Formen entfärbt. Ob es überhaupt Strahlenpilzstämme gibt, die auch gegen Salzsäure-Alkohol vollständig säurefest sind, ist zweifelhaft, aus den Angaben der Literatur ist das Vorkommen solcher Stämme jedenfalls nicht erwiesen.

Bemerkenswert ist, daß bei den Strahlenpilzen niemals das ganze Mycel gleichmäßig widerstandsfähig gegen die Entfärbung ist, die größte Widerstandsfähigkeit besitzen die Sporen und Lufthyphen. Sames (293) gibt an, daß bei einem von ihm kultivierten Strahlenpilzstamm nur einzelne Sporen säurefest waren, andere, auch aus derselben Hyphe entstandene dagegen nicht.

Sicher ist, daß die Säurefestigkeit der Strahlenpilze kein unveränderliches Merkmal ist. Durch längere Kultur auf den gewöhnlichen Nährböden kann die Säurefestigkeit verloren gehen, sie kann andererseits durch Kultur auf Nährböden, die gewisse Fette oder Öle enthalten, oder auch durch Tierpassage wesentlich gesteigert werden. Der von mir aus dem Kralschen Institut bezogene Strahlenpilzstamm 66, der früher sicher säurefest gewesen war, hatte diese Eigenschaft vollkommen verloren und konnte sie auch durch die angegebenen Versuche nicht wiedererlangen. Ein ähnliches Verhalten ist vom Tuberkelbazillus bekannt, dessen Säurefestigkeit ebenfalls erhöht und herabgesetzt werden kann.

Als Artmerkmal kommt die Eigenschaft der Säurefestigkeit bei den Strahlenpilzen nicht in Betracht. Ob und inwieweit es gelingen kann, alle Strahlenpilzstämme auf experimentellem Wege säurefest zu machen, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Die äußere Gestalt der Fäden

Die Untersuchung von Strahlenpilzfäden wird am einfachsten an Präparaten vorgenommen, die hergestellt werden, indem man das Untersuchungsmaterial auf einem Objektglas antrocknen läßt und dann färbt, wie das bei Untersuchungen mit Bakterien üblich ist.

Aerobe Strahlenpilze aus flüssigen Nährböden sind sehr leicht auf dem Glase zu verteilen und geben bei den meisten Formen für viele Zwecke genügende Präparate. Weit schwieriger ist aber die Behandlung von Material von festen Nährböden. Die meisten Stämme wachsen nicht, wie im allgemeinen die Bakterien, auf der Oberfläche des Substrates, so daß sie leicht mit der Platinöse entfernt werden können, sondern sie bilden fest zusammenhängende, in das Substrat tief eingewachsene,

knorpelige Krusten, die nur schwer von der Unterlage losgelöst werden können und am besten durch vorsichtiges Aufeinanderreiben zweier Objektgläser auf denselben verteilt werden. Ähnliche Schwierigkeiten bietet die Anfertigung von Präparaten der anaeroben pathogenen Stämme



Abb. 15. Stamm 47. Peptonwasserkultur, 3 Tage bei 37 Grad. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 16. Stamm 49. Bouillonkultur, 5 Tage Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 17. Stark verzweigte Fäden eines aeroben Strahlenpilzstammes (92). Kultur in Peptonwasser, 6 Tage bei Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

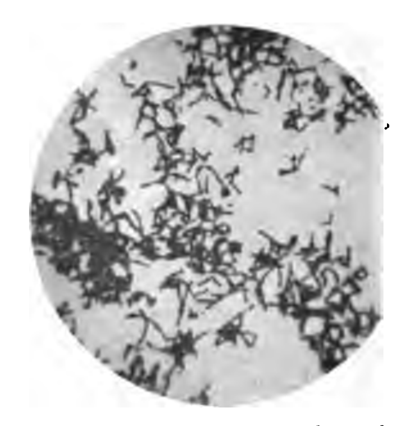


Abb. 18. Anaerober, menschenpathogener Strahlenpilzstamm. Die Fäden zerfallen in kurze, bakterienartige Stäbchen. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

aus Bouillonkulturen, in denen sie namentlich bei frisch isolierten Stämmen runde, fest zusammenhängende und schwer zerteilbare Körner bilden. Daß solche durch gewaltsames Zerdrücken der Strahlenpilzkolonien hergestellte Präparate den natürlichen Zusammenhang der Fäden nicht in allen Fällen erkennen lassen, ist selbstverständlich, ein Umstand, der aber von sehr vielen Autoren, die sich näher mit der Untersuchung von Strahlenpilzen beschäftigt haben, nicht beachtet wurde.

Bei der Betrachtung der nach obigen Angaben hergestellten Objektglaspräparate ergeben sich zunächst zwei große Gruppen von Strahlenpilzen: erstens solche Formen, deren Fäden in den Präparaten sehr lang, fest zusammenhängend und vielfach verzweigt erscheinen, und zweitens solche, die in Objektglaspräparaten nur kurze, meist unverzweigte Fadenbruchstücke oder Stäbchen erkennen lassen.



Abb. 19. Junges Mycel eines aeroben Strahlenpilzes (19). Objektglaskultur, 5 Tage bei Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 600.

Zu den langfädigen Formen gehören alle aeroben Stämme, welche die charakteristischen kreideweißen oder auch verschieden gefärbten Luftsporen bilden, ferner die meisten nicht sporenbildenden Formen, die auf festen Nährböden fest mit dem Substrat verwachsen. Kurzfädige Formen sind wesentlich seltener, die Kolonien derselben sind nicht fest mit der Unterlage verwachsen, auch sind sie nicht hart und knorpelig, sondern weicher und leichter zerteilbar. Die anaeroben pathogenen Stämme sind anfangs immer kurzfädig, die Präparate sind oft von echten Stäbchenbakterien kaum zu unterscheiden.

Die aeroben, fest am Nährboden haftenden Strahlenpilzformen haben sehr lange, dünne, meist gerade, oft auch wellig oder spiralig gebogene Fäden (s. Abb. 20). Eine bestimmte Länge der Fäden ist nicht anzugeben. Es liegt morphologisch kein Grund vor, daß dieselbe begrenzt ist, die Hyphen der Strahlenpilze können ebenso wie die der echten Pilze unbegrenzt weiterwachsen. Wenn wir die Entwicklung einer Strahlenpilzkolonie verfolgen, so sehen wir, daß von der auskeimenden Spore die Fäden unter häufiger Verzweigung ständig weiterwachsen. Ein Strahlenpilzfaden kann also im günstigsten Falle die Länge des Radius der Kolonie, in der er gewachsen ist, erreichen; durch die vielen Windungen, die der Faden innerhalb der Kolonie macht, wird die Länge sogar noch etwas größer. Kolonien von mehreren Zentimeter Durchmesser lassen

sich auf künstlichen Nährböden leicht kultivieren. — Daß die über die Länge der Strahlenpilzfäden gemachten Angaben auch für die sogenannten kurzfädigen Formen gelten, d. h. für solche, die in gewöhnlichen Objektglaspräparaten keine langen Fäden erkennen lassen, ist für die Kenntnis der Strahlenpilze besonders wichtig und sei bereits hier besonders hervorgehoben.



Abb. 20. Wellenförmig gebogene Fäden des Stammes 46 aus fünf Wochen alter Bouillonkultur. Vergr. 1200.

Die Dicke der Fäden ist bei allen untersuchten Stämmen nur wenig abweichend, sie schwankt ungefähr zwischen 0,5 und 1,2 μ, und entspricht somit im allgemeinen der Dicke der Bakterien. In derselben Strahlenpilzkolonie ist die Dicke der einzelnen Fäden nur wenig abweichend. Die äußersten, jüngsten Spitzen eines Mycels sind nur wenig dünner als alte, ausgewachsene Fadenstücke.

Bei den aeroben, nicht fest am Nährboden haftenden Strahlenpilzformen (74, 75) finden sich in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten nur kurze Bruchstücke der Fäden. Die Länge dieser Bruchstücke ist je nach der Art der Kultur und der Herstellung der Präparate verschieden, oft sind die einzelnen Bruchstücke ziemlich gleich lang, so daß Bakterienstäbchen vorgetäuscht werden können, zumal da die Fäden beim Ausstreichen auf dem Objektglas sehr leicht an den Verzweigungsstellen abbrechen, so daß Verzweigungen oft überhaupt nicht zu beobachten sind (s. Abb. 25).



Abb. 21. Stamm 50. Bouillonkultur, 3 Tage bei Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Frisch aus dem Menschen- bzw. Tierkörper isolierte anaerobe Stämme sind in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten oft nur sehr schwer von Bakterienpräparaten zu unterscheiden, da Verzweigungen fast immer fehlen und die Länge der Bruchstücke meist sehr regelmäßig ist (s. Abb. 18).

Die in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten kurzfädig erscheinenden Strahlenpilzformen scheinen bei oberflächlicher Untersuchnng morphologisch wesentlich von den langfädigen Formen abzuweichen. Die meisten Autoren, die nähere Untersuchungen über Strahlenpilze ausgeführt haben,

betonen die verschiedene Länge der Fäden als wesentlichen Unterschied. Der Vorschlag, nur die kurzfädigen, besonders die anaeroben Formen Actinomyces zu nennen, die langfädigen dagegen Streptothrix, ist wiederholt gemacht worden.

In Wirklichkeit besteht ein wesentlicher Unterschied in der morphologischen Beschaffenheit der Fäden aber nicht. Die kurzen Fäden in den üblichen Ausstrichpräparaten, wie sie fast allgemein als Grundlage für die Untersuchungen dienten, sind lediglich durch gewaltsame Zerstörung langer Fäden entstanden. Am einfachsten läßt sich der natürliche Zusammenhang der Fäden bei den aeroben Stämmen beobachten,

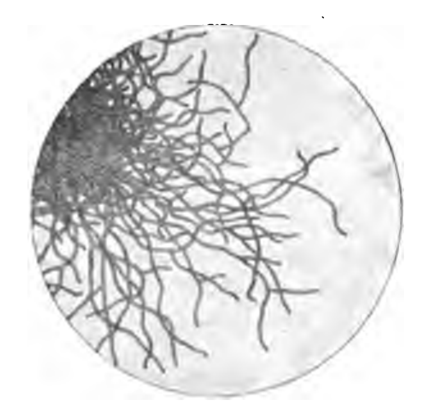


Abb. 22. Anaerober Strahlenpilz von einer Unterkiefer-Actinomycose des Menschen. Frisches, mit größter Sorgfalt angefertigtes Präparat aus ganz junger Bouillonkultur. Vergr. 850.



Abb. 23. Dieselbe Kultur wie in Abb. 22, zwei Tage älter. Die Fäden zerfallen bei der leisesten Berührung in kurze Bruchstücke. Vergr. 850.

wenn wir das Wachstum einer Spore oder eines kurzen Fadenbruchstückes lebend im hängenden Tropfen (oder in sehr dünner Agarschicht) verfolgen. Das Wachstum der Fäden und die Entstehung der Verzweigungen findet bei den kurzfädigen Formen genau so statt wie bei den langfädigen. In Abb. 32 ist die Entwicklung des kurzfädigen Stammes 75 dargestellt. Die in Abb. 25 dargestellten kurzen Fadenstücke desselben Stammes sind lediglich Bruchstücke langer Fäden.

Schwieriger zu beobachten ist der natürliche Zusammenhang der Fäden der anaeroben pathogenen Formen. Manche Stämme lassen an Material von sehr jungen Bouillonkulturen den natürlichen Zusammenhang der Fäden bei sehr vorsichtiger Anfertigung der Präparate gut erkennen (s. Abb. 22 u. 23). Einfacher ist es aber, diese Stämme auf die Oberfläche von gewöhnlichem Nähragar zu impfen und die beimpften Stellen mit einem großen, sorgfältig abgeglühten Deckglas zu bedecken. Nach einigen Tagen bei 37 Grad haben sich die Kolonien unter dem

Deckglas, das einen genügenden Abschluß gegen den Luftsauerstoff bildet, gut entwickelt, und man kann am Rande der Kolonie bei direkter mikroskopischer Betrachtung sehr schön die langen, verzweigten Fäden



Abb. 24. Stamm 74. Kultur auf Nähragar, 4 Wochen bei Zimmertemperatur. Die Kolonien bestehen aus kokkenartigen Gebilden. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 25. Stamm 74. Kultur 24 Stunden in Fleischextrakt-Peptonbouillon bei 37 Grad. Es werden kurze, echt verzweigte Fäden gebildet. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

erkennen. In solchen Kulturen sind die Fäden der typischen anaeroben, pathogenen Strahlenpilzstämme morphologisch von den gewöhnlichen saprophytischen Formen in keiner Weise zu unterscheiden.



Abb. 26. Stamm 74. Kultur 24 Stunden bei 37 Grad in Kartoffelwasser. Es werden lange, verzweigte Fäden gebildet. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

In vorliegender Arbeit sind die Strahlenpilzstämme der Einfachheit wegen als „kurzfädige und langfädige“ Stämme bezeichnet. Es sei aber nochmals besonders hervorgehoben, daß sich diese Bezeichnungen lediglich auf gewöhnliche Ausstrichpräparate beziehen, und daß ein grundlegender morphologischer Unterschied zwischen diesen beiden Formen nicht besteht.

Die Fadenlänge oder besser der Grad der Zerbrechlichkeit der Strahlenpilzfäden ist zwar für eine Strahlenpilzform ein charakteristisches Merkmal, dieses Merkmal stellt aber keinen konstanten Faktor dar. Bei anaeroben pathogenen Stämmen wurde wiederholt beobachtet, daß mit dem Zunehmen des Sauerstoffbedürfnisses zugleich auch eine Zunahme

der Fadenlänge eintrat. Es handelt sich hierbei um eine allmähliche Änderung der Fadenlänge unter konstanten Außenbedingungen.

Die Fadenlänge der Strahlenpilze wird außerdem in hohem Grade bedingt durch die äußeren Wachstumsverhältnisse. Ein Ausstrichpräparat einer Kultur eines gewöhnlichen, aeroben, sporenbildenden Stammes aus einer Bouillonkultur läßt sehr lange, dünne, verzweigte Fäden erkennen. Setzen wir zu derselben Bouillon 30 % Rohrzucker, so erhalten wir nur sehr kurze und wenig verzweigte Fäden, die denen der kurzfädigen Stämme (74, 75) sehr ähnlich sind (s. Abb. 27). Machen wir die Bouillon mit Kalilauge oder Soda ziemlich stark alkalisch, so erhalten wir in den Ausstrichpräparaten nur noch ganz kurze, kokkenartige Fadenstücke. Der saprophytische, langfädige, weiße Luftsporen bildende Stamm 19 bildete nach 10 Tagen im Brutschrank bei 37 Grad auf Fleischextrakt-Peptonagar, dem 2 % Lithiumchlorid zugesetzt waren, kurze Stäbchen, die im mikroskopischen Bilde von Diphtheriebazillen kaum zu unterscheiden waren (vgl. Abb. 9, 10 und 19).



Abb. 27. Aerober, langfädiger Strahlenpilzstamm (12) bei Kultur in Nährbouillon mit Zusatz von 20 % Rohrzucker. Es werden nur kurze, leicht zerbrechliche Fäden gebildet. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Der aerobe, kurzfädige Stamm 74 bildete auf gewöhnlichem Nähragar nach ungefähr 8 Tagen bei Zimmertemperatur nur sehr kurze, kokkenartige Fadenstückchen. In gewöhnlicher Bouillon finden sich verhältnismäßig kurze, zuweilen verzweigte Fadenstücke, während in Kartoffelwasser lange, verzweigte, ziemlich fest zusammenhängende Fäden gebildet werden (s. Abb. 24 — 26). Über die Änderung der Fadenlänge bei pathogenen Strahlenpilzstämmen wird später genauer berichtet.

Die Erscheinung des Zerfalls der Strahlenpilzfäden ist morphologisch mit dem Vorgang der Bildung der Luftsporen nahe verwandt. (Näheres hierüber vgl. S. 73.) Die verschiedene Länge der Strahlenpilzfäden in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten weist jedenfalls nicht auf grundlegende Unterschiede der betreffenden Stämme hin. Die Fadenlänge kann sich sowohl bei konstanten Außenbedingungen als auch besonders bei veränderten Wachstumsverhältnissen bei jedem einzelnen Stamme sehr wesentlich ändern.

Die Zellmembran

Daß die Strahlenpilze eine Zellmembran besitzen, ist, obwohl eine solche an frischem, ungefärbtem Materiel kaum zu erkennen ist, ohne

weiteres anzunehmen. Die Sichtbarmachung der Membran durch Plasmolyse ist im allgemeinen nicht möglich, da sich beim Zusammenziehen des Plasmas die Membran ebenfalls zusammenzieht. Sehr deutlich ist aber die Membran zu sehen an ungefärbten Strahlenpilzfäden aus alten Kulturen, bei denen das Plasma sich innerhalb der Membran auf bestimmte Strecken zusammengezogen hat (s. Abb. 30 u. 49). Man kann an solchen Präparaten deutlich die feine, dünne, schwach lichtbrechende Zellwand wahrnehmen. Irgendeine Differenzierung derselben ist auch mit den besten Vergrößerungssystemen nicht zu bemerken.

Mit Methylenblau und anderen Farbstoffen ist eine deutliche Färbung der Membran der Strahlenpilze nicht zu beobachten, jedenfalls hebt sie sich in der Färbung niemals vom Zellinhalt deutlich ab. Auch Jod-Jodkalium erzeugt nur eine sehr schwache Braunfärbung. Mit Jod + Schwefelsäure oder Chlorzinkjod erfolgt keine Reaktion.

In Chloralhydrat (60 %) und Eau de Javelle ist die Membran auch nach längerer Zeit nicht löslich, desgleichen nicht in einprozentiger Kalilauge. Von zehnprozentiger Kalilauge werden dagegen die Zellwände in 24 Stunden zum größten Teil zu einer formlosen, gallertartigen Masse verquollen.

Konzentrierte Schwefelsäure färbt die Zellwände der Strahlenpilze nach einiger Zeit dunkelbraun, nach 24 Stunden werden sie teilweise durch die Säure gelöst. Zehnprozentige Schwefelsäure verändert dieselben jedoch auch nach längerer Zeit nicht. Ähnliche Resultate wurden mit Salpetersäure erzielt. Konzentrierte Essigsäure greift die Zellwände der Strahlenpilze auch nach längerer Zeit nicht an. Antiformin löst dieselben nach 24 Stunden fast vollständig auf.

Im allgemeinen ergaben die Untersuchungen, daß die Zellmembran der Strahlenpilze sich ähnlich verhält wie die der meisten Bakterien.

Das Zytoplasma

Unter normalen Verhältnissen erscheint bei allen Strahlenpilzfäden aus jungen Kulturen auch mit den besten Vergrößerungssystemen der Inhalt vollkommen homogen. In älteren Kulturen ist eine Differenzierung insofern zu bemerken, als das Plasma an manchen Stellen der Fäden verschwindet. Bei den meisten Stämmen ist das Schwinden des Plasmas an gewissen Stellen der Fäden erst in sehr alten Kulturen zu beobachten, bei manchen Formen aber (46, 50, 52, 74, 75) ist diese Erscheinung auch schon in jungen Kulturen zu bemerken (s. Abb. 30).

Eine Differenzierung des Plasmas in eine sehr stark lichtbrechende Außenschicht und eine etwas schwächer lichtbrechende Innenschicht, die Neukirch (241) in einzelnen Fällen beobachtet haben will, konnte ich ebenso wie alle anderen Beobachter, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigt haben, niemals feststellen. Bei der geringen Dicke der Fäden

ist die Beobachtung einer derartigen Differenzierung übrigens technisch kaum möglich. Es ist anzunehmen, daß die verschiedenen Schichten des Plasmas lediglich durch Spiegelung der Zellwände vorgetäuscht wurden.

In manchen Kulturen von Actinomyces polychromogenes (74) wurde eine wabige Struktur des plasmatischen Inhaltes deutlich beobachtet. Färbt man eine ein bis drei Tage alte Kultur dieses Organismus in einprozentigem Peptonwasser mit verdünntem Karbolfuchsin oder auch mit Methylenblau, so sind im Plasma deutlich größere oder kleinere helle Stellen zu beobachten, die wohl Vakuolen darstellen. Diese Differenzierung ist ebenso an frischem wie an fixiertem und gefärbtem Material zu beobachten, so daß es ausgeschlossen erscheint, daß es sich dabei etwa nur um ein Kunstprodukt handelt (s. Abb. 28).



Abb. 28. Wabige Struktur des Plasmas. Stamm 74, Peptonwasser, Zimmertemperatur 8 Tage. Gefärbt mit verd. Karbolfuchsin. Vergr. 2000.

Bei manchen Formen können wir eine Differenzierung des plasmatischen Inhaltes erkennen bei Anwendung der Gramfärbung. Die anaeroben pathogenen Stämme zeigen zuweilen in Bouillonkulturen bei Färbung nach Gram stark dunkel gefärbte Körner, namentlich an den Enden der Fadenbruchstücke, während der übrige Teil des Fadeninhaltes mehr oder weniger entfärbt wird. Solche Präparate können sehr stark an Diphtheriebazillen erinnern, die nach der Neisserschen Polkorn-Methode gefärbt sind. Manche Autoren (z. B. Dresel 69) schreiben diesen Polkörnern bei Strahlenpilzen einen besonderen diagnostischen Wert zu und halten dieselben für ein charakteristisches Merkmal pathogener Actinomyceten. Diese Annahme ist aber keineswegs berechtigt, da wir bei allen Strahlenpilzformen, auch bei den aeroben, langfädigen und sporenbildenden Stämmen vor allem in älteren Bouillonkulturen diese Körner beobachten können. Sehr schön wurden dieselben auch beobachtet in einer Kultur von Actinomyces polychromogenes in 1 % Peptonwasser und 1 % Menschenblutserum (s. Abb. 29). Was diese Körner eigentlich darstellen, ist schwer zu entscheiden. Es scheinen lediglich dichtere Stellen im Protoplasma zu sein, vielleicht handelt es sich auch



Abb. 29. Stark färbbare Körnchen (Muchsche Granula) bei Stamm 74. Kultur einen Tag bei 37 Grad in einer wässr. Lösung von 2 % Traubenzucker + 2 % Menschenblutserum. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

um Reserveeiweiß (Volutin). Man muß bei den Untersuchungen darauf achten, daß man diese Körnchen, die in vollkommen lebensfähigen Fäden vorhanden sind, nicht mit einer äußerlich ähnlichen Körnchenbildung verwechselt, die beim Absterben älterer Strahlenpilzfäden durch Zerfall des plasmatischen Inhaltes entsteht (s. Abb. 30).

Plasmolyse

Neukirch (241) gibt in seiner bereits erwähnten Arbeit an, daß es leicht gelang, die von ihm untersuchten Strahlenpilze mit Kochsalzlösung zu plasmolysieren. Die Richtigkeit dieser Angabe wird entschieden

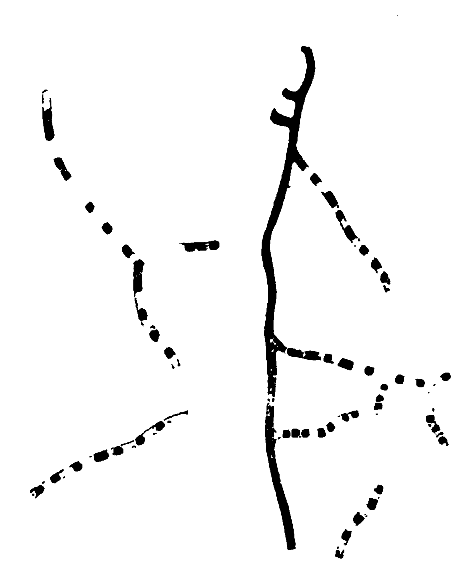


Abb. 30. Körniger Zerfall der Fäden. Stamm 46, Peptonwasser, drei Tage bei 37 Grad. Gramfärbung. Vergr. 1200.

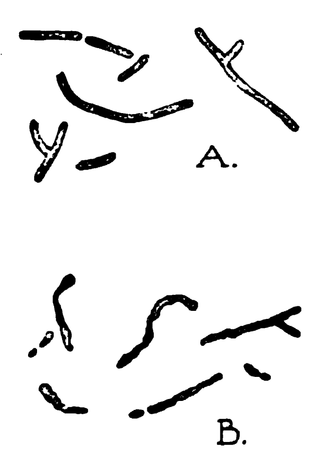


Abb 31. A. Normale Fäden des Stammes 74 aus Bouillonkultur. B. Dieselben in zehnprozentiger Traubenzuckerlösung. Es tritt keine Abhebung des Zellinhaltes von der Membran ein, sondern eine Schrumpfung der ganzen Fäden. Vergr. 1200.

bestritten von Gilbert (104), der berichtet, trotz vieler Versuche bei Strahlenpilzen niemals Plasmolyse beobachtet zu haben.

Eine genaue Nachprüfung der Angaben Neukirchs ergab, daß weder aus seinen Beschreibungen noch aus seinen Abbildungen hervorgeht, daß er eine echte Plasmolyse beobachtet hat. Es kann sich dabei höchstens um die ersten Anfänge dieses Vorganges gehandelt haben.

Zur weiteren Entscheidung der Frage wurde eine größere Anzahl von Versuchen mit verschiedenen Formen von Strahlenpilzen (aeroben und anaeroben Stämmen) angestellt. Zur Ausführung der Versuche wurden Lösungen von Kochsalz und Traubenzucker in verschieden abgestuften Konzentrationen angewendet. Das Strahlenpilzmaterial wurde sowohl von festen als auch von flüssigen Nährböden untersucht.

Eine echte Plasmolyse, d. h. ein deutliches Zurücktreten des Plasmas von den Zellwänden wurde in keinem Falle beobachtet. Nur an sehr jungen, frisch ausgesproßten Seitenzweigen konnte zuweilen eine Erscheinung beobachtet werden, die vielleicht eine beginnende Plasmolyse darstellen könnte. Im allgemeinen tritt bei allen untersuchten Strahlenpilzformen bei Zusatz von Kochsalz- oder Traubenzuckerlösung ein deutliches Abheben des Plasmas von der Membran nicht ein, die Membran schrumpft vielmehr zugleich mit dem Inhalte (s. Abb. 31).

Das Vorhandensein einer Zellmembran läßt sich also durch Plasmolyse bei den Strahlenpilzen nicht nachweisen, sondern nur auf andere Weise. Die Strahlenpilze verhalten sich demnach wie die meisten grampositiven Bakterien, bei denen eine echte Plasmolyse ebenfalls nicht zu beobachten ist.

Die Verzweigung der Strahlenpilzfäden

Ein wesentliches Merkmal der Strahlenpilze ist die Verzweigung der Fäden, ein Gegenstand, über den in der Literatur große Unklarheit herrscht. Zur Beurteilung des Vorganges der Verzweigung der Strahlenpilze beobachtet man am besten die Entwicklung einer auskeimenden Spore in einer sehr dünnen Schicht von Nährgelatine. Die Untersuchung geschieht zweckmäßig in einer feuchten Kammer (Objektglas mit aufgekittetem Glasring), wobei das Deckglas mit der Gelatineschicht auf dem Glasring sehr gut mit Vaseline abgedichtet werden muß, um ein Austrocknen der dünnen Gelatineschicht zu verhindern. Das Präparat kann auf diese Weise dauernd im Mikroskop eingestellt bleiben und die Entwicklung kann mehrere Tage lang ohne Unterbrechung verfolgt werden.

Die Sporen (bzw. bei sporenlosen Formen die geimpften Fadenbruchstücke) keimen bei Zimmertemperatur gewöhnlich nach 12 bis 24 Stunden aus, und zwar entstehen ein, zwei oder mehrere Keimfäden. Die gerade gestreckten oder leicht gekrümmten Fäden zeigen nach einigen Stunden an einer oder an mehreren Stellen zwischen der Spitze des Fadens und der Spore eine leichte Ausbuchtung, die nach kurzer Zeit zu einem Seitenast auswächst. Die Wachstumsrichtung der Seitenäste ist meist ungefähr senkrecht zur Hauptachse, aus der sie entspringen. Die weiteren Verzweigungen entstehen unregelmäßig an jüngeren oder älteren Fadenteilen, so daß sich eine bestimmte Angabe über ihre Entwicklungsfolge nicht machen läßt. Am einfachsten läßt sich die Entwicklung der Verzweigungen an einem Beispiel erläutern.

Abb. 32 gibt eine genaue Zeichnung der ersten Verzweigungen eines Fadens von Actinomyces polychromogenes (74) wieder. Die Abbildungen bedürfen keiner näheren Erklärung. Bemerkenswert ist nur, daß der erste sich entwickelnde Keimschlauch nach unten in die dünne Gelatineschicht eindrang, während der zweite, sich später entwickelnde

nach oben über die Gelatineschicht hinauswuchs. Der nach unten wachsende Faden wuchs später nur noch ganz wenig in die Länge und verzweigte sich nur einmal, um dann das Wachstum ganz einzustellen. Das ganze weitverzweigte Mycel entwickelte sich ausschließlich aus dem später entstandenen, nach oben auf die Oberfläche des Nährbodens gewachsenen Faden. Der Stamm 74 ist ausgesprochen aerob, so daß die bevorzugte Entwicklung des später entstandenen, an die Luft gelangten Fadenstückes ohne weiteres erklärlich ist.

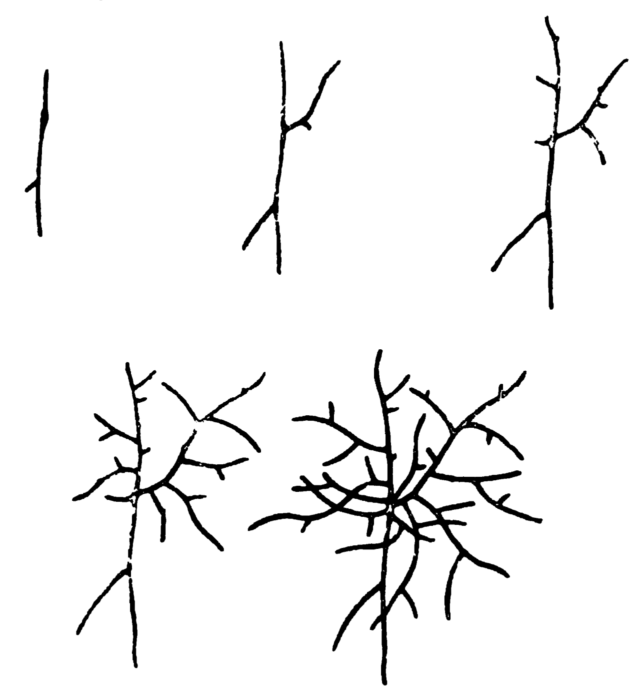


Abb. 32. Auswachsen eines Fadenbruchstückes von Stamm 74.
Das geimpfte Fadenstückchen ist bei den ersten Entwicklungsstadien noch als dickere Stelle zu erkennen.

In analoger Weise wie bei dem hier angeführten Beispiel entstehen die Verzweigungen bei allen Strahlenpilzformen, auch bei den anaeroben pathogenen Stämmen. Wir haben bei den Strahlenpilzen also ein echtes Mycel vor uns, daß in seiner Entstehung dem Mycel der Pilze vollständig entspricht. Die Verzweigung ist monopodial, wobei aber die Nebenachsen der Hauptachse bald gleichwertig werden, so daß nach kurzer Zeit die ursprüngliche Hauptachse nicht mehr festzustellen ist.

In der Literatur findet sich in sehr vielen Arbeiten über Strahlenpilze die Angabe, daß dieselben eine dichotomische Verzweigung haben. Die meisten dieser Arbeiten lassen ohne weiteres erkennen, daß die betreffenden Autoren den Begriff der Dichotomie nicht kennen. Von einer Dichotomie kann man nur sprechen bei Organismen mit Spitzenwachstum.

wenn sich der Vegetationspunkt an der Spitze in zwei gleichwertige Vegetationspunkte teilt. Eine solche Verzweigung kommt aber bei Strahlenpilzen nicht vor. Die gegenteilige Angabe von Neukirch ist so zu erklären, daß die seitlichen Verzweigungen in seltenen Fällen sehr nahe an der Spitze des Fadens entstehen, so daß dadurch eine echte Dichotomie vorgetäuscht wird. Einzelne Stämme (z. B. 16, 63) weisen solche pseudodichotomische Verzweigungen ziemlich häufig auf (s. Abb. 33).



Abb. 33. Scheinbare Dichotomie. Peptonwasserkultur von Stamm 16, drei Wochen bei Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Die Strahlenpilze haben eine echte Mycelbildung, die derjenigen der Pilze entspricht. Die Verzweigung ist typisch monopodial, die Seitenzweige entstehen sekundär an fertig entwickelten Hauptachsen. Eine echte Dichotomie oder eine falsche Dichotomie (wie bei Cladothrix) wird bei Strahlenpilzen nicht beobachtet.

Involutionsformen (Teratologische Wuchsformen)

Involutionsformen, d. h. von der normalen Wachstumsform abweichende Bildungen der Strahlenpilzfäden, lassen sich bei allen Stämmen beobachten. In der Literatur sind genaue Angaben über solche Formen nur vereinzelt zu finden (z. B. Münter 234). Sie wurden verhältnismäßig häufig beobachtet, jedoch meist falsch gedeutet.

In alten Strahlenpilzreinkulturen findet man häufig die Enden der Fäden kolbig verdickt. Solche, namentlich in alten Flüssigkeitskulturen aerober, langfädiger Stämme vorkommende Formen wurden von vielen Forschern beschrieben und häufig für identisch gehalten mit den Kolben in den Drusen bei menschlicher oder tierischer Actinomycose. Sie haben mit denselben jedoch nichts zu tun und stellen lediglich eine Verbreiterung des Strahlenpilzfadens infolge durch äußere Einflüsse verminderten Längenwachstums dar. An geeigneten Kulturen sind diese kolbigen Verdickungen grampositiv wie der lebende Faden, in frische Nährlösung gebracht, wachsen sie in normaler Weise weiter.

Die kolbigen Auftreibungen finden sich nicht nur an den Enden der Fäden, sondern zuweilen auch an anderen Stellen längerer Fäden, die dadurch unregelmäßige Auftreibungen und Anschwellungen erhalten, welche die ursprüngliche Dicke des Fadens um ein Mehrfaches übertreffen können.

Besonders auffällig sind bei allen aeroben und anaeroben Strahlenpilzformen vorkommende kugelförmige Involutionsformen, deren Durchmesser den der normalen Fäden um ein Vielfaches übertrifft. In alten Kulturen, in denen sich solche kugelige Formen finden, ist man zunächst



Abb. 34. Kugelige Involutionsformen von Stamm 74. Kultur 24 Stunden in Rohrzucker - Peptonlösung. Karbolfuchsin. Phot. Vergr. 850.

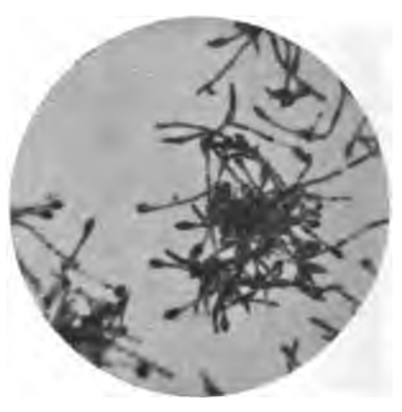


Abb. 35. Entstehung von Involutionsformen bei Stamm 74. Objektglaskultur: Bouillontropfen 24 Stunden bei 37°. Karbolfuchsin. Phot. Vergr. 850.



Abb. 36. Granula-Bildung und kugelige Involutionsformen von Stamm 74. Kultur 1 Tag bei 37 Grad in Traubenzucker-Bouillon + 2% Menschenblutserum. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

geneigt, eine Verunreinigung durch fremde Organismen, etwa Hefen, anzunehmen, oder man könnte die großen Kugeln, die durch keinerlei Merkmale an die normalen Strahlenpilzfäden erinnern, für leblose organische oder anorganische Produkte halten. Es ist jedoch sehr leicht, die Entstehung der Kugeln genau zu beobachten. Am besten eignen sich hierzu rasch wachsende, kurzfädige, aerobe Strahlenpilzstämme (74). Impft man einen solchen Stamm auf gewöhnlichen Fleischextrakt-Peptonagar mit Zusatz von 5 bis 7 % Ammonchlorid, so erhält man nach 24 Stunden bei 37 Grad große Mengen dieser Kugeln, deren Entstehung aus den normalen Fäden, mit denen sie meist noch im Zusammenhang sind, in allen Entwicklungsstadien zu verfolgen ist.

Die Fäden schwellen zunächst an einem Ende kolbig an, die Anschwellung vergrößert sich immer mehr, so daß schließlich eine große

Kugel entsteht, an der ein Teil des ursprünglichen Strahlenpilzfadens noch unverändert stielartig aufsitzt. Die Auftreibungen sind meist kugelrund, es finden sich aber auch keulenförmige, birnenförmige und andere, mehr unregelmäßige Formen (s. Abb. 34—36).

Wie bereits erwähnt, entstehen die Kugeln meist am Ende der Fäden, d. h. dort, wo das Hauptlängenwachstum stattfindet. Häufig findet man sie auch an den Enden kurzer Seitenäste der Fäden, was verschiedene Autoren veranlaßt hat, diese Bildungen als seitenständige, gestielte Sporen oder Sporangien anzusehen. Auch im Verlaufe langer Fäden können kugelige Anschwellungen entstehen. Man kann annehmen, daß es sich hierbei um solche Stellen handelt, an denen die erste, äußerlich noch unsichtbare Anlage eines neuen Seitenastes sich befand.



Abb. 37. Bildung von Involutionsformen bei dem anaeroben menschenpathogenen Stamm Si. Fleischextrakt-Pepton-Bouillon + 1 % Lithium-Chlorid. 6 Tage, 37 Grad. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

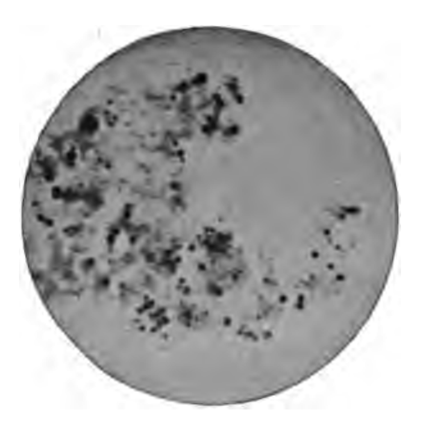


Abb. 38. Kugelige Involutionsformen des anaeroben menschenpathogenen Stammes Si. Kultur in 2 % Peptonwasser 6 Tage, bei 37 Grad. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Die äußere Ursache zur Bildung der Involutionsformen kann sehr verschieden sein. Sie entstehen bei den meisten Formen sehr häufig in alten, kohlehydrathaltigen Flüssigkeitskulturen. Bei dem Erreger des Rinderwurmes (Actinomyces farcinicus, 75) wurden die Kugeln auch oft auf gewöhnlichen Agarkulturen bei Zimmertemperatur gebildet. Die anaeroben pathogenen Stämme bilden solche Formen in älteren Bouillonkulturen mit verschiedenen Zusätzen (Blutserum, Zucker usw.) (s. Abb. 37 u. 38). Bei vielen rasch wachsenden aeroben Formen erhält man die Kugeln sehr schön, wenn man Material von einer gewöhnlichen Agarkultur auf Nähragar bringt, dem etwas (etwa 3 bis 7 %) Ammoniumchlorid zugesetzt wurde. Es entstehen dann die Kugeln schon nach kurzer Kulturdauer. Auch mit Coffein-Agar (0,5 %) erhält man ähnliche Resultate.

Soweit sich bis jetzt übersehen läßt, werden die Involutionsformen hervorgerufen durch Stoffe im Nährsubstrat, die ein normales Längenwachstum verhindern oder hemmen. Es können das Stoffwechselprodukte desselben Organismus oder auch andere chemische Stoffe sein. Jedenfalls muß es sich um Stoffe handeln, die das Wachstum der Strahlenpilze nicht ganz aufheben. Man kann z. B. an Agarkulturen mit Ammonchloridzusatz deutlich beobachten, daß das Wachstum der aufgeimpften Strahlenpilze nicht aufgehoben wird, sondern nur das Längenwachstum. Die geimpften Strahlenpilzfäden nehmen auf dem neuen Substrat bedeutend an Größe zu, aber nicht, wie normal, durch Streckung in die Länge, sondern durch kugelige Auftreibungen an der Stelle des stärksten Wachstums. Von einigen in der angegebenen Weise wirksamen Stoffen, z. B. Lithiumchlorid, ist bekannt, daß sie stark quellend auf die Plasmamembran einwirken, so daß man die Entstehung der Kugeln vielleicht durch plötzliche starke Wasseraufnahme der Zelle erklären kann.



Abb. 39. Normales Weiterwachsen von Involutionsformen des Stammes 74. Traubenzucker-Bouillon, 1 Tag bei 37 Grad, 2 Tage Zimmertemp. Vergr. 1200.

Die kugeligen Involutionsformen färben sich wie die normalen Fäden und enthalten lebendes Plasma. Interessant ist die Weiterentwicklung solcher Formen auf normalen Nährböden. An einer oder an mehreren Stellen der Kugeln entstehen dann Ausstülpungen, die zu normalen Fäden von gewöhnlicher Dicke auswachsen (s. Abb. 39).

Bei Actinomyces polychromogenes (74) wurde beobachtet, daß die nach 24 Stunden bei 37 Grad auf fünfprozentigem Ammonchloridagar entstandenen kugeligen Involutionsformen nach weiteren 48 Stunden auf demselben Nährboden in der erwähnten Weise weiterwuchsen, was ohne Zweifel daraus zu erklären ist, daß das Plasma sich in dieser Zeit an die Giftwirkung des Ammonchlorids gewöhnt hatte, so daß dies das Längswachstum nicht mehr hemmen konnte.

Bemerkenswert ist die Entstehung kugeliger Involutionsformen in den Zellen der von Strahlenpilzen bewohnten Wurzelknöllchen der Erlen und Eleagnaceen, ein Vorgang, der an anderer Stelle näher besprochen wird.

Die „Strahlenpilzdrusen" bei menschlicher und tierischer Actinomycose

Von besonderem Interesse ist die Art des Wachstums der Strahlenpilze im menschlichen bzw. tierischen Körper. Bei Strahlenpilzerkrankungen ist eine der auffälligsten Erscheinungen das Vorkommen eigentümlicher, drusenartiger Gebilde im Eiter und in den befallenen Geweben. In vielen Fällen läßt sich das Vorhandensein einer Actinomycose schon

durch diese unregelmäßig, meist ungefähr stecknadelkopfgroßen Körnchen von weißer oder gelber Farbe feststellen. Wie bereits erwähnt wurde, verdankt die ganze Gruppe der Strahlenpilze diesen charakteristischen Gebilden ihren Namen.

Wenn man actinomycotischen Eiter in einer Glasschale auf dunklem Untergrunde dünn ausbreitet, wobei man zur Erzielung einer feineren Verteilung den Eiter mit etwas Kochsalzlösung aufschwemmen kann, so zeigen sich in den meisten Fällen rundliche Körner von ungefähr 1 bis 2 mm Durchmesser bis herab zu feinen, nur mit der Lupe

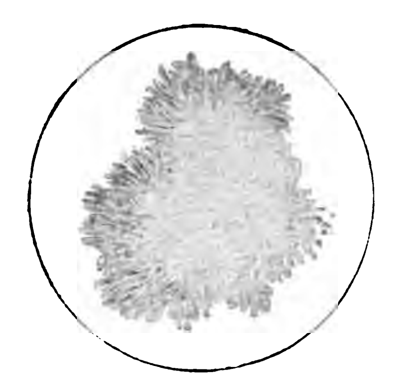


Abb. 40. Strahlenpilzdruse aus Eiter einer Actinomycose des Menschen. Ungefärbt. Vergr. 600.

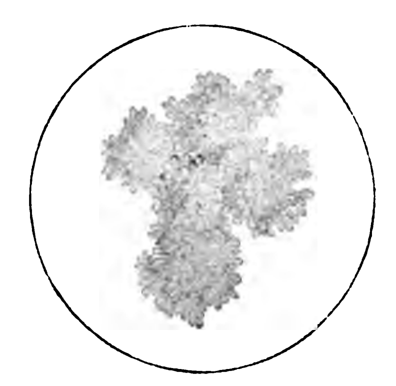


Abb. 41. Strahlenpilzdruse aus Eiter einer actinomycotischen Rinderzunge, frisches, ungefärbtes Präparat. Vergr. 600.

erkennbaren Körnchen. Bringt man ein solches Gebilde in etwas verdünnter Kalilauge auf ein Objektglas und drückt ein Deckglas fest auf, so erhält man ungefähr ein Bild, wie es in Abb. 40 dargestellt ist. Um ein Zentrum von gallertiger, nicht deutlich differenzierter oder auch fädiger Substanz liegen kranzförmig oder auch in einzelnen Gruppen verteilt zahlreiche, stärker lichtbrechende, keulenförmige Gebilde. Bei größeren Körnern finden sich die Keulen zu vielen einzelnen Gruppen vereinigt, es zeigt sich, daß dieselben aus zahlreichen kleineren Körnern zusammengesetzt sind. Bei menschlicher Actinomycose erhält man in den meisten Fällen in frischen Deckglaspräparaten die Drusen zerdrückt, wie es in Abb. 40 dargestellt ist, dagegen sind bei tierischer Actinomycose, vor allem aus Material von Rinderzungen, die Kolben gewöhnlich fester zusammenhängend, so daß wir in frischen Deckglaspräparaten maulbeerartige Gebilde, wie in Abb. 41 dargestellt, erhalten. Die einzelnen Kolben sind hierbei meist ziemlich schwer auseinanderzurücken, auch sind sie im allgemeinen etwas kürzer, nicht so lang wie bei menschlicher Actinomycose. Gelegentlich finden sich aber auch beim Menschen ziemlich fest zusammenhängende Drusen.

Es empfiehlt sich immer bei frischen Quetschpräparaten etwas nicht zu verdünnte Kalilauge zuzusetzen. Es werden dadurch die Eiterzellen, in denen die Drusen meist eingebettet sind, weggelöst bzw. durchsichtig gemacht. Zuweilen sind die Drusen, namentlich die größeren, mit Kalk oder Eisen inkrustiert. In solchen Fällen gibt man etwas verdünnte Salzsäure oder Essigsäure zu dem Präparat, wodurch die inkrustierenden Stoffe weggelöst werden. Die eigentlichen Strahlenpilzdrusen werden weder durch Säure noch durch Kalilauge merklich beeinflußt.

Mit dem Eisengehalt der Drusen beschäftigte sich besonders Romanov (283). Aschoff (11) gibt an, daß Actinomycesdrusen aus alten Leberabszessen besonders stark eisenhaltig sind. Der Eisengehalt der Drusen läßt sich leicht dadurch nachweisen, daß Schnitte durch dieselben in salzsaurer Ferrozyankaliumlösung rasch blau gefärbt werden. An Schnitten durch einen Actinomycesherd werden die einzelnen Drusen nach Ferrozyankaliumbehandlung oft mit bloßem Auge deutlich als blaue Punkte sichtbar. Bringt man die Schnitte in eine Lösung von Schwefelammonium, so werden die Ränder der Drusen infolge Bildung von Schwefeleisen schwarz gefärbt, was ebenfalls meistens schon makroskopisch sichtbar wird. Dieselbe Reaktion findet zuweilen auf natürliche Weise bei Actinomycose des Darmes statt, es sehen dann die Körner schwarz aus.

Der Kalkgehalt der Drusen läßt sich am einfachsten nachweisen mit Hämatoxylin, das mit dem Kalk eine in Salzsäure-Alkohol unlösliche blauschwarze Verbindung gibt. Dieser Nachweis ist jedoch nicht eineindeutig, da auch andere Metallsalze diese Reaktion geben. Mit salpetersaurem Silber den Kalk nachzuweisen gelingt gewöhnlich nicht, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß der Kalk in den Drusen in der Hauptsache nicht an Phosphorsäure gebunden ist.

Ob dem Auftreten von Eisen bzw. Kalk in den Strahlenpilzdrusen eine biologische Bedeutung beizumessen ist, kann vorläufig nicht entschieden werden. Vielleicht handelt es sich um eine Abwehrerscheinung des erkrankten Organismus.

Genauere Untersuchungen über den Bau der Drusen lassen sich nur an guten Schnittpräparaten ausführen. Schnitte aus gut gehärtetem (Alkohol oder Formalin) und in Paraffin oder Celloidin eingebettetem Actinomycosematerial lassen folgenden Aufbau der Drusen erkennen. Im Inneren der Körnchen findet sich ein mehr oder weniger deutliches, dichtes Gewirr grampositiver (bei Formalinhärtung oft gramnegativer) Fäden. Verzweigungen derselben lassen sich häufig beobachten. Die Länge der Fäden ist auf dünnen Schnitten natürlich sehr verschieden und meist nicht groß, da dieselben im Inneren der Druse in allen Richtungen des Raumes verlaufen und daher im Schnitt nur als kurze Bruchstücke erkennbar sind. In Wirklichkeit handelt es sich im Inneren der

Drusen genau so wie bei den Strahlenpilzkolonien auf künstlichen Nährböden eigentlich nur um ein einziges, vielfach verzweigtes Mycel, was aus der Beobachtung verschiedener Entwicklungsstadien der Drusen unzweifelhaft hervorgeht. Am Rande der Drusen gehen die Fadenenden, wie sich an guten Schnitten an einzelnen Stellen genau beobachten läßt, in die keulenförmige Anschwellung, die meist nicht grampositiv ist, über. In seltenen Fällen sind bei kurzer Entfärbungsdauer auch die Kolben nach Gram färbbar (s. Abb. 1 auf Tafel IV).

In guten Schnitten findet man meist das zentrale Fadengeflecht von den umgebenden Kolben vollkommen ringförmig umschlossen. Nicht selten sieht man aber, daß der Kolbenkranz nicht ganz geschlossen ist, so daß die Strahlenpilzfäden an einer, manchmal auch an mehreren Stellen frei in das umgebende Gewebe hineinragen. Dieser Beobachtung wurde von vielen Autoren eine besondere Bedeutung beigelegt.

Weigert (354) schreibt z. B.: „Ich möchte nur bemerken, daß das anscheinend körnige Zentrum, das sich wenigstens in den größeren Gebilden regelmäßig vorfand, mir immer an einer Stelle den Kranz der palisadenartigen Aufsätze zu durchbrechen und mit der äußeren Umgebung zu kommunizieren schien. Die Reihe der „fingerförmigen Stäbchen“ stellte demnach wenigstens in der Mehrzahl der Fälle (vielleicht auch immer) keinen geschlossenen Ring dar, sondern diese hatten einen schmäleren oder breiteren Stiel, dem sie erst (wenn der letztere schmal war) wie ein runder Pilzkopf aufsaßen, oder auf welchen sie (wenn die Basis eine breite war) wie Grashalme auf einem Hügel erwuchsen.“

Bostroem (37) stellt in seiner hervorragenden Arbeit die Entstehung der Drusen wie folgt dar: „Ich denke mir, daß diese kugeligen Formen sich aus den jungen, länglichen Kolonien dadurch herausbilden, daß die Enden derselben sich umbiegen und daß das Fadengeflecht der einen, hier der konkav werdenden Seite sich zu dem aus dem Kugelmantel herausragenden Pilzgeflecht, welches ich als Wurzelgeflecht der Actinomycesdruse bezeichnen möchte, formiert, während die Pilzfäden der anderen Seite, also der nun konvexen, zu den äußeren Strahlenbüscheln auswachsen. Die so entwickelten Actinomycesdrusen sitzen sehr wahrscheinlich mit diesem Wurzelgeflecht, welches in das umliegende Gewebe weit hineinragt, in dem letzteren fest.“

Eine ähnliche Ansicht über den Bau der Strahlenpilzdrusen scheint de Bary (19) zu haben, der dieselben als „Strahlenpilzstöcke“ bezeichnet. Die Ansicht, daß die Strahlenpilzdrusen gewissermaßen mit dem Fruchtkörper eines höheren Pilzes zu vergleichen seien, von dem aus die Mycelfäden in das Nährsubstrat hineinragen, hat viele Anhänger gefunden. In vielen Lehrbüchern und auf Demonstrationstafeln findet man die Zeichnung Bostroems wiedergegeben, die den Kolbenkranz mit dem

Wurzelgeflecht darstellt (s. Abb. 42). In Wirklichkeit ist die Entstehung der Drusen und ihre Bedeutung wesentlich einfacher zu erklären.

Die Keime der Strahlenpilze (Sporen oder Fadenbruchstücke) wachsen im Gewebe anfangs genau so wie in jedem künstlichen flüssigen oder festen Nährsubstrat. Es entsteht zunächst ein einfacher Faden, der sich bald verzweigt und unter lebhafter Astbildung nach allen Richtungen des Raumes weiterwächst (wie in Abb. 32). Solche Jugendformen der Drusen lassen sich bei fast jeder Actinomycose in guten Schnitten in allen Entwicklungsstadien auffinden. Beim Größerwerden der Pilzrasen ist eine stärkere Gegenreaktion des befallenen Organismus anzuunehmen, welche zur Kolbenbildung am Rande der Druse führt und die Weiterentwicklung derselben hemmt oder ganz aufhebt. Dabei scheinen zuweilen einzelne Fadenpartien eine stärkere Wachstumsintensität oder eine stärkere Widerstandsfähigkeit gegen den hemmenden Einfluß des Organismus zu haben, so daß sie über den mit Kolben versehenen Teil der Druse hinausragen. Irgendeine besondere biologische Bedeutung für die Gesamtheit der Strahlenpilzdruse ist dieser Erscheinung, die, wie ausdrücklich bemerkt werden muß, durchaus nicht in allen Fällen zu beobachten ist, mit Sicherheit nicht zuzuschreiben. Bei den dichter mit Kolben besetzten Drusen bei der Actinomycose des Rindes konnte ich das Auswachsen der vegetativen Fäden trotz vieler Bemühungen niemals finden, sondern nur in einigen Fällen bei menschlicher Strahlenpilzerkrankung.

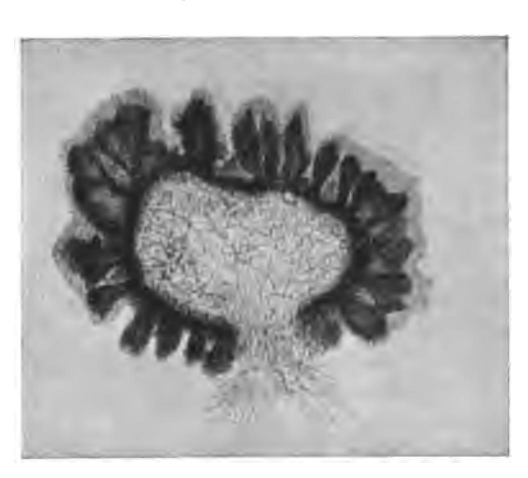


Abb. 42. Photogr. Wiedergabe einer von Bostroem gezeichneten Strahlenpilzdruse. Diese oder ähnliche Abbildungen finden sich in vielen Lehrbüchern und auf Unterrichtstafeln. Die unten herausragenden Fäden, das sogen. Wurzelgeflecht, werden meist fälschlicherweise als wesentlicher Bestandteil der Druse angesehen.

Die einzelnen Kolben sind in frischen, ungefärbten Präparaten ziemlich stark lichtbrechend und lassen eine Differenzierung nicht erkennen. Zuweilen kann man eine feine Längsstreifung der Kolben bemerken, eine Erscheinung, die wohl nur auf gewisse Lichtbrechungen zurückzuführen ist. Die Kolben bestehen aus einer homogenen, gallertigen Substanz. An manchen Exemplaren kann man im Inneren das Ende des Strahlenpilzfadens erkennen, aus dem sie entstanden sind, eine Erscheinung, die aber besser an gefärbten als an frischen Präparaten zu erkennen ist.

In Schnitten sind die Fäden im Inneren der Druse bei Alkoholfixierung grampositiv, während die Kolben im allgemeinen entfärbt werden. Sie lassen sich mit verdünntem Karbolfuchsin oder Eosin leicht nachfärben. Ältere Drusen, namentlich solche aus Rinderzungen, enthalten im Inneren meist keine färbbaren Fäden, sondern nur eine homogene oder körnige Masse. Zuweilen finden sich innerhalb der Kolben noch kleine, gramfärbbare Stückchen des ursprünglichen Strahlenpilzfadens, was verschiedene ältere Autoren veranlaßte, die Kolben als Sporangien, ähnlich den Asci höherer Pilze, anzusehen. Diese Ansicht hat natürlich nur noch historisches Interesse.

In den meisten Fällen haben die Kolben eine langgestreckte, birnen- oder keulenförmige Gestalt. Die Länge und Breite der einzelnen Kolben kann erheblich variieren. Zuweilen finden sich einfach oder mehrfach verzweigte Formen, sogar traubenartige Gebilde können vorkommen (vgl. Bostroem [37], Tafel 4, Fig. 20). Von vielen Autoren werden Querteilungen der Kolben abgebildet (z. B. Bostroem [37], Tafel 4, Fig. 3 u. 12, Dresel [70], Tafel 4, Fig. 1 u. 5). Zum Teil sind diese Querteilungen sicher als Kunstprodukte bei der Herstellung der Präparate aufzufassen. Andererseits ist es aber wahrscheinlich, daß dieselben dadurch entstehen, daß die Bildung der gallertigen Substanz an gewissen Stellen des Fadens unterbleibt, wodurch Einschnürungen oder Querteilungen vorgetäuscht werden.

Die bisher beschriebenen Strahlenpilzdrusen, die aus einem zentralen Fadengeflecht bestehen, das von Kolben umgeben ist, finden sich aber durchaus nicht bei jeder Actinomycose. Mindestens ebenso häufig sind Drusen, die diesen typischen Aufbau nicht erkennen lassen. Die Drusen, die sich in Rinderzungen finden, bestehen z. B. fast regelmäßig nur aus Kolben, von einem zentralen Fadengeflecht ist nichts wahrzunehmen (s. Abb. 1 auf Tafel IV). Es handelt sich hierbei um leblose Endprodukte des ursprünglichen Strahlenpilzmycels. Solche Drusen wachsen in Kulturen niemals an. Daß dieselben ebenso wie die mit zentralem Fadengeflecht aus einem Pilzmycel entstehen, bedarf keiner Erwähnung. An geeignetem Material lassen sich alle Übergangsformen von dem auskeimenden Strahlenpilzfaden bis zur fertigen fadenlosen Druse verfolgen.

Andrerseits finden sich vor allem bei Strahlenpilzerkrankungen des Menschen nicht selten auch größere Körnchen, die nur aus einem dicht verfilzten Fadengeflecht ohne Kolben bestehen (s. Abb. 2 auf Tafel IV). Bei jeder Actinomycose bestehen die ersten Anfänge einer Druse aus einem kolbenlosen Fadengewirr. In einem früheren oder späteren Entwicklungsstadium treten dann aber meist die keuligen Verdickungen an den äußeren Hyphenenden auf. Diese Kolben galten früher und gelten noch heute für viele Forscher als das Hauptmerkmal einer echten

Actinomycose. Der wiederholt in der Literatur ausgesprochene Vorschlag, nur die Strahlenpilzerkrankungen, bei denen sich Drusen mit deutlichen Kolben nachweisen lassen, als Actinomycose zu bezeichnen, alle anderen Fälle aber als Streptothrichose, hat noch heute viele Anhänger.

Eine genaue Durchsicht der umfangreichen Literatur über diesen Punkt, sowie die Beobachtung aller von mir untersuchten Actinomycosefälle ergab jedoch ohne Zweifel, daß eine solche Trennung auf Grund des Vorhandenseins oder Fehlens der Kolben nicht durchgeführt werden kann. Findet man bei einer Actinomycose Körnchen ohne Kolben, so kann man nicht wissen, ob nicht an einer anderen Stelle, von der man kein Material zur Untersuchung hat, solche vorhanden sind. Ich habe bei der Sektion eines an ausgebreiteter Actinomycose gestorbenen Patienten z. B. nur im Eiter aus der Brusthöhle Drusen mit Kolben finden können, an allen anderen befallenen Stellen (Lunge, Wirbelsäule usw.) waren nur Körner ohne Kolben aufzufinden. Die Kulturen von den kolbentragenden und den kolbenlosen Körnchen ergaben einen einheitlichen, anaeroben Strahlenpilzstamm.

In der Literatur wird schon von älteren Autoren auf das häufige Fehlen der Kolben bei Fällen echter Actinomycose hingewiesen. So betont z. B. schon Bostroem (37), daß die kolbentragenden Drusen nicht als spezifisches Merkmal einer Actinomycose angesehen werden können. Er sagt: „Ich kann nicht begreifen, daß eine Anzahl Autoren die Kolben immer noch für einen integrierenden Bestandteil der Actinomycesdrusen halten".

Von Interesse wäre nun noch zu entscheiden, was die Kolben an den Strahlenpilzdrusen eigentlich darstellen. Die Ansicht einiger älterer Autoren, daß es sich um Fruktifikationsorgane (Sporangien oder Asci) handelt, bedarf keiner Widerlegung. Die heute am meisten verbreitete und auch bei weitem wahrscheinlichste Ansicht ist die, daß es sich bei der Kolbenbildung um eine Degenerationserscheinung der Strahlenpilzfäden handelt. Die jungen Entwicklungsstadien der Drusen haben niemals Kolben. Alte Drusen, die nur noch aus Kolben ohne gramfärbbare Fäden bestehen, wachsen in Kulturen niemals an, müssen also als abgestorben gelten.

Wir müssen annehmen, daß die Kolben das Produkt einer Reaktion des menschlichen bzw. tierischen Organismus auf das Strahlenpilzmycel darstellen. In Reinkulturen von Strahlenpilzen in künstlichen Nährlösungen entstehen solche Kolben niemals. Gegenteilige Angaben vieler Autoren sind darauf zurückzuführen, daß dieselben fälschlich die namentlich in älteren Kulturen entstehenden kolbigen Involutionsformen für indentisch mit den Kolben der Strahlenpilzdrusen hielten. Die kolbigen Auftreibungen der Strahlenpilzfäden in Nährlösungen haben jedoch mit den Kolben der Drusen nichts zu tun.

Mit zunehmender Vergallertung der Endfäden einer Strahlenpilzdruse, die schließlich zur Bildung der Kolben führt, stellen die Fäden das Wachstum ein und sterben schließlich ganz ab. Ob die Gallertmasse des Kolbens als Ausscheidungsprodukt des menschlichen bzw. tierischen Organismus oder als Degenerationsprodukt der Membran des Strahlenpilzfadens anzusehen ist, ist trotz verschiedener Versuche bisher nicht entschieden worden. Von neueren Autoren beschäftigt sich z. B. Dresel (70) näher mit dieser Frage, ohne jedoch zu einem einwandfreien Ergebnis zu gelangen.

Daß die Kolbenbildung keine spezifische Erscheinung für Strahlenpilze ist, wurde von verschiedenen Forschern in neuerer Zeit wiederholt betont. Vor allem der Tuberkelbazillus bildet unter gewissen Bedingungen ganz analoge Formen.

Die Sporen der Strahlenpilze

Daß die meisten Strahlenpilze als Mittel zur Fortpflanzung und Verbreitung Sporen bilden, ist eine allgemein bekannte und bei vielen Formen sehr auffällige Erscheinung. Jeder, der sich mit der Kultur von Mikroorganismen auf künstlichen Nährböden befaßt hat, dürfte schon die kreidig weißen oder auch dunkler gefärbten Kolonien von Strahlenpilzen beobachtet haben, deren charakteristisches Aussehen durch die Luftsporen bedingt wird.

In den meisten neueren Arbeiten, die auf die Sporenbildung der Strahlenpilze zu sprechen kommen, sind die Angaben von Lachner-Sandoval (173) wiedergegeben, der beschreibt, daß bei den Strahlenpilzen zwei verschiedene Arten von Sporen vorkommen, die „Fragmentationssporen“ und die „Segmentationssporen“. Die Sporenbildung durch Fragmentation beschreibt er wie folgt: „Die Fragmentation ist ein Zerfall des Protoplasmas innerhalb der Zellmembran in verschieden große und oft unregelmäßige Stücke, die durch Verreibung oder auch spontan ihren Zusammenhang durch Zerstörung der dazwischenliegenden Membran verlieren.“ Nach Sauvageau und Radais (295) können diese Fadenfragmente „wie bei einigen Schimmelpilzen an ihren Enden vernarben und so eine einzelne Zelle bilden, eine Art Spore, die, wenn sie auf geeignete Nährmedien gelangen, anwachsen, sich verzweigen und einem neuen Pflänzchen den Ursprung geben“.

Bei der Bildung der Segmentationssporen, der eigentlichen Luftsporen der Strahlenpilze, nimmt Lachner-Sandoval an, daß in den Fäden, aus denen später die Sporen entstehen, zunächst Querwände auftreten, und daß die durch diese Querteilung des Fadens entstandenen Einzelzellen später zu Sporen umgebildet werden. Es sei hier nur kurz erwähnt, daß diese Angabe des Autors auf einem Beobachtungsfehler beruht. Bei der beschriebenen Sporenbildung werden niemals Querwände gebildet, worauf später noch näher eingegangen wird.

Neukirch (241) bezeichnet später die Segmentationssporen Lachners als „Fragmentationssporen“ und beschreibt andere, in älteren Flüssigkeitskulturen aufgefundene, angeblich durch Querteilung des ursprünglichen Fadens entstandene Gebilde als „Oidiosporen“. In neuerer Zeit wurde die Sporenbildung der aeroben langfädigen Strahlenpilzformen näher untersucht von Drechsler (68a).

Außer diesen ausführlichen Beschreibungen über die Sporenbildung der Strahlenpilze finden sich in der Literatur noch zahlreiche kleinere Angaben, die jedoch alle nicht geeignet sind, ein klares Bild über den Vorgang der Sporenbildung bei Strahlenpilzen zu geben. Es wurden daher mit einer großen Anzahl verschiedener Strahlenpilzstämme genauere Untersuchungen über diese Frage angestellt.

Zunächst wurde die Entstehung der kreidigen, weißen oder verschieden gefärbten Luftsporen näher verfolgt. Die jüngsten Pilzrasen der Luftsporen bildenden Strahlenpilzformen wachsen in allen Fällen innerhalb des Nährsubstrates oder sind wenigstens fest an dasselbe angedrückt. Zu einem gewissen Zeitpunkt erheben sich nun einige dieser Strahlenpilzfäden über den Nährboden hinaus in die Luft. Diese Lufthyphen sind gewöhnlich etwas dicker als die im Nährboden wachsenden Fäden, der Unterschied ist aber keineswegs so groß, wie er bei der Betrachtung einer solchen Kolonie mit einem gewöhnlichen Trockensystem erscheint. Durch die verschiedene Lichtbrechung erscheinen dabei die Lufthyphen ganz wesentlich dicker als die Fäden im Nähragar, während sie in Wirklichkeit meist höchstens doppelt so stark sind.

Die Lufthyphen, die bei manchen Stämmen auch Verzweigungen bilden, sind anfangs gerade gestreckt, beginnen aber später meist von den freien Enden aus sich spiralig aufzurollen (s. Abb. 43). Der Inhalt der Lufthyphen ist zunächst wie bei normalen, vegetativen Strahlenpilzfäden vollkommen homogen, auch durch Färbungen lassen sich keine Querwände oder andere Differenzierungen erkennen.

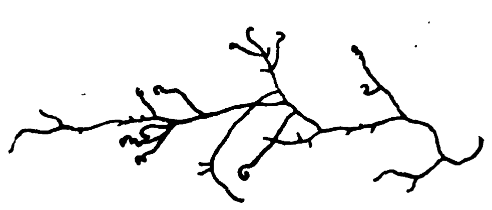


Abb. 43. Lufthyphen eines aeroben Strahlenpilzes mit Sporenbildung. Vergr. 600.

Später beginnen in meist ziemlich regelmäßigen Abständen hellere Streifen in den Fäden aufzutreten, dieselben werden schnell etwas breiter und bilden ziemlich scharf umgrenzte helle Querzonen, die bei oberflächlicher Betrachtung Querwände vortäuschen können. In Wirklichkeit sind es aber nur leere Stellen, an denen sich das Plasma zurückgezogen hat.

Die so entstandenen einzelnen zylindrischen Fragmente des Fadeninhaltes beginnen sich nun noch schärfer abzugrenzen, bei manchen Stämmen runden sie sich an den Enden ab, so daß ovale oder kugel-

runde Gebilde entstehen. Namentlich bei solchen Strahlenpilzstämmen, die kugelrunde Luftsporen bilden, werden die ursprünglich parallelen Wände an den Stellen, an denen sich die Spore gebildet hat, etwas aufgetrieben, wodurch die leere Stelle des Fadens eingeschnürt erscheint. Der ganze Vorgang der Sporenbildung von dem Zerfall des homogenen Fadeninhaltes bis zur Vollendung der zylindrischen, ovalen oder kugelrunden Sporen verläuft sehr rasch, und zwar gleichzeitig an der ganzen Länge des Fadens. An geeigneten Kulturen kann man aber bei einer Strahlenpilzkolonie alle Entwicklungsstadien nebeneinander finden (siehe Abb. 44).

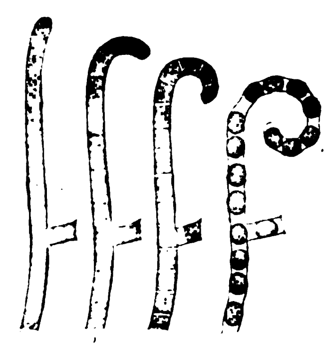


Abb. 44. Schema der Luftsporenbildung. Vergr. 2000.

Für die Beobachtung der Sporenbildung eignen sich am besten Kulturen auf reinem, ungewässerten Agar mit etwas Zusatz von Kalisalpeter. Auf diesem Nährboden wachsen die sporenbildenden Lufthyphen verhältnismäßig einzeln, während sie auf besseren Nährböden so dicht gedrängt nebeneinander stehen, daß eine genaue Beobachtung meist nicht möglich ist. Die Lufthyphen mit reifen Sporen sind äußerst leicht zerbrechlich. Schon bei leisester Berührung zerfallen sie vollständig, so daß nur ein Haufen einzelner Sporen übrig bleibt. Gute Präparate von sporenhaltigen Lufthyphen in natürlichem Zusammenhange kann man erhalten, wenn man ein Deckglas mit einer sehr dünnen Schicht von Eiweiß-Glycerin bestreicht und dieses vorsichtig ohne seitliche Verschiebung auf die zu untersuchende Kolonie auflegt. Beim Aufheben des Deckglases haften dann die Lufthyphen am Glase und können nach dem Antrocknen und Fixieren leicht gefärbt werden (siehe Abb. 45 u. 46).

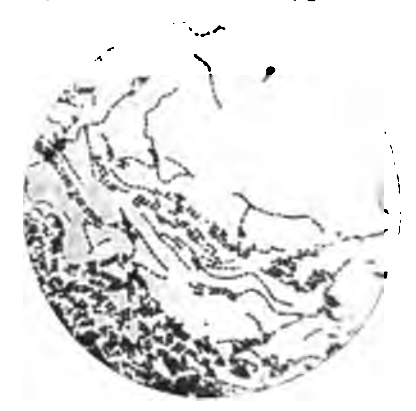


Abb. 45. Luftsporen von Stamm 78. Klatschpräparat. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 46. Luftsporen von Stamm 19. Klatschpräparat. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Bei der Färbung nach Gram sind in den sporenhaltigen Fäden nur die Sporen färbbar, die sehr dünne Muttermembran ist kaum sichtbar, auch bei Anwendung von Methylenblau oder Karbolfuchsin ist sie nur schwach färbbar.

Die fertigen Sporen sind entweder zylindrisch oder oval bis kugelrund, für einen bestimmten Stamm ist jedoch die Form der Sporen im allgemeinen unveränderlich, ein bestimmter Strahlenpilzstamm hat also entweder zylindrische oder runde Sporen, Übergangsformen lassen sich jedoch beobachten (siehe Abb. 47 u. 48). Bei einiger Übung gelingt es schon mit bloßem Auge die Kolonien von Stämmen mit zylindrischen

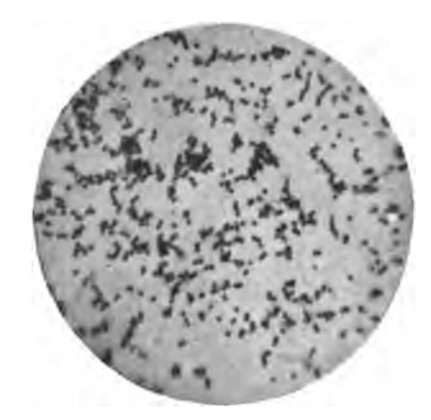


Abb. 47. Runde Luftsporen des Stammes 102. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

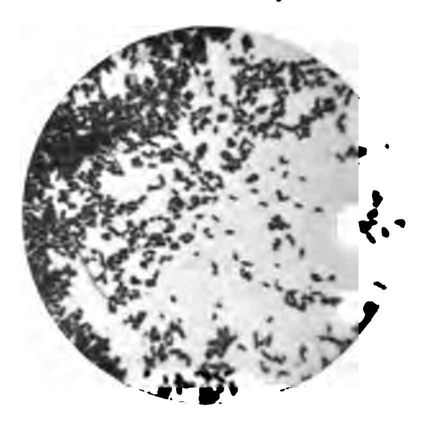


Abb. 48. Zylindrische Luftsporen von Stamm 19. Gramfärbung. Photogr. Vergr. 850.

Sporen von solchen mit runden Sporen zu unterscheiden. Die Formen mit zylindrischen Sporen bilden im allgemeinen längere und weniger dicht stehende Lufthyphen als die Stämme mit runden Sporen, was den Kolonien ein deutlich verschiedenes Aussehen verleiht. Die Größe der einzelnen Sporen innerhalb eines Fadens ist in der Hauptsache ziemlich gleichmäßig, schwankt aber doch zuweilen innerhalb weiter Grenzen, besonders bei den Stämmen mit zylindrischen Sporen.

Wesentlich wäre die Entscheidung der Frage, ob die Sporen innerhalb des Mutterfadens vollkommen von einer neuen Membran umgeben werden oder nicht. Die Entscheidung ist keineswegs so einfach, wie man annehmen könnte, da die Membran der Strahlenpilze äußerst dünn ist und sowohl durch Färbungen als auch durch Plasmolyse nur schwer sichtbar gemacht werden kann. Sehr genau durchgeführte zahlreiche Untersuchungen an frischem und gefärbten Material führten zu dem Ergebnis, daß es nicht wahrscheinlich ist, daß die ganze Spore von einer neuen Membran umgeben wird. Es konnte jedenfalls nichts wahrgenommen werden, das diese Annahme rechtfertigen würde. Es ist vielmehr an-

zunehmen, daß die Sporen lediglich an der neugebildeten Oberfläche an der Trennungsstelle innerhalb des Mutterfadens eine neue Membran bilden. Bei der Keimung der Sporen, die später noch näher beschrieben wird, war eine doppelte Membran niemals zu beobachten.

Die Luftsporen der Strahlenpilze stellen nichts weiter dar als ein Stück eines gewöhnlichen Fadens, das durch Zusammenziehen des plasmatischen Inhaltes eine etwas dichtere Consistenz hat als ein vegetativer Faden. An der Trennungsstelle innerhalb des Mutterfadens vernarben die zu Sporen werdenden Fadenstücke durch Neubildung einer Membran, genau so, wie das jedes mechanisch abgetrennte Stück eines vegetativen Strahlenpilzfadens tut. Die in Vergleich zu den Sporen anderer Mikroorganismen nur sehr wenig größere Widerstandsfähigkeit der Strahlenpilzsporen gegenüber den vegetativen Fäden ist nicht auf das Vorhandensein einer besonderen schützenden Hülle zurückzuführen, sondern lediglich auf den etwas konzentrierteren, wasserärmeren Inhalt.

Daß die Luftsporen der Strahlenpilze durch „Segmentation", d. h. durch primäre Bildung von Querwänden im Mutterfaden entstehen, wie Lachner-Sandoval annahm, wurde bereits als unrichtig zurückgewiesen. Es kann sich bei dieser Angabe lediglich um einen Beobachtungsfehler des Autors handeln, da die im Inhalt des Mutterfadens bei Beginn der Sporenbildung entstehenden plasmaarmen Zwischenräume in der Tat leicht Querwände vortäuschen können. Es fragt sich nun noch, was die von Lachner-Sandoval als „Fragmentationssporen" und die von Neukirch als „Oidiosporen" bezeichneten Gebilde darstellen.

Die Fragmentationssporen entstehen durch Teilung des Fadeninhaltes in mehr oder weniger gleichmäßige Stücke und Neubildung einer Membran an der Trennungsstelle innerhalb des Mutterfadens, entsprechen also in ihrer Entstehungsweise den Luftsporen. Die Oidiosporen, bei denen Neukirch zunächst die Bildung von Querwänden im Mutterfaden annimmt, entstehen, wie zahlreiche Untersuchungen ergaben, genau auf die gleiche Weise. Die Quermembran wird nicht primär gebildet, wie Neukirch annimmt, sondern sekundär wie bei den Luftsporen. Alle von Lachner-Sandoval als Fragmentationssporen und von Neukirch als Oidiosporen bezeichneten Gebilde lassen sich in älteren Flüssigkeitskulturen, besonders bei halblangen Strahlenpilzformen (50, 52) leicht beobachten (siehe Abb. 49). Sie entstehen im Prinzip auf genau dieselbe Weise wie die Luftsporen, d. h. durch Abtrennung einzelner Stücke des Fadeninhaltes und Neubildung

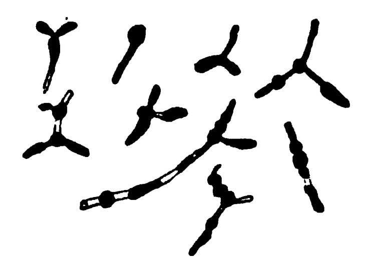


Abb. 49. Zerfall der Fäden (Sporenbildung) bei Stamm 50. Traubenzucker-Bouillon, 12 Tage, 37 Grad. Vergr. 1200.

einer Membran an der Trennungsstelle. Bei den von Neukirch als Oidiosporen bezeichneten Formen ist dabei ein größerer Zwischenraum zwischen den einzelnen Teilstücken nicht zu beobachten, was das Vorhandensein einer primären Querwand leicht vortäuschen kann.

Diese innerhalb von Nährlösungen auf die beschriebene Weise entstandenen Strahlenpilzsporen haben gegen äußere Einflüsse keine erhöhte Widerstandsfähigkeit, sie gleichen den vegetativen Fäden. Die pathogenen Strahlenpilze bilden innerhalb des Menschen- bzw. Tierkörpers ganz ähnliche Zerfallsprodukte, die für Verbreitung der Parasiten innerhalb des befallenen Wirtes jedenfalls von wesentlicher Bedeutung sind.

In allen Fällen handelt es sich dabei um losgetrennte Fadenstücke, die zu selbständigem Leben fähig sind. Sie entsprechen sowohl in bezug auf ihre Entstehung als auch biologisch den echten Luftsporen der Strahlenpilze, die nur unter gewissen Bedingungen (Zutritt von freiem Luftsauerstoff) gebildet werden können, und sich von den erwähnten Formen lediglich durch den etwas konzentrierteren Inhalt unterscheiden.



Abb. 50. Seitenständige Luftsporen des thermophilen Stammes 99. Klatschpräparat einer 6 Tage alten Kultur bei 37 Grad. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

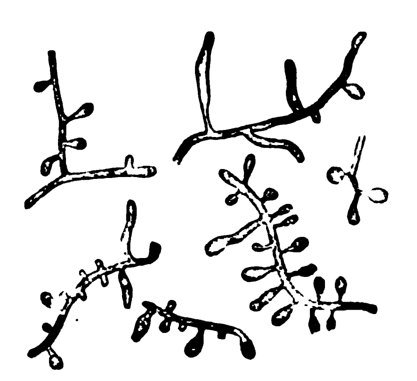


Abb. 51. Seitliche Luftsporen des thermophilen grünsporigen Stammes 100. Vergr. 1200.

Eine besondere Form von Luftsporen bilden manche thermophile Stämme, vor allem solche mit grünen Sporen. Die zuerst gebildeten Lufthyphen zerfallen bei diesen Formen nicht in runde oder zylindrische Sporen, sondern es entstehen senkrecht zur Längsrichtung des Fadens seitliche Kurztriebe, die keulig und kugelig anschwellen, ihren Inhalt von dem der Mutterhyphe abschnüren und so die Funktion der Luftsporen übernehmen (siehe Abb. 50 u. 51). In diese Gruppe gehören die als Actinomyces monosporus (glaucus) bezeichneten Strahlenpilze. Bei allen solchen untersuchten Stämmen wurden aber neben diesen seitenständigen Sporen auch die gewöhnlichen, durch Zerfall eines Fadens gebildeten

Luftsporen beobachtet, namentlich an den später entstehenden Lufthyphen. — Der kurzfädige Stamm 74, bei dem Luftsporen nicht beobachtet wurden, bildete in gewissen Nährlösungen ebenfalls seitenständige Sporen (s. Abb. 52).

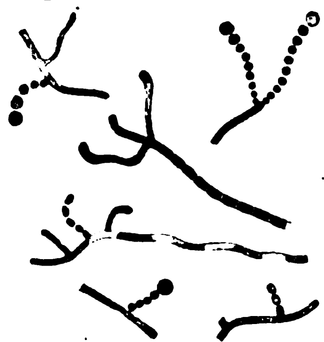


Abb. 53. Bildung unregelmäßiger Luftsporen bei dem thermophilen Stamm 89. Vergr. 1200.

Die Auskeimung der seitenständigen oder auch endständigen Sporen geht in derselben Weise vor sich wie die der gewöhnlichen Luftsporen, es ist ein einfaches Weiterwachsen des abgetrennten Fadenstückes.

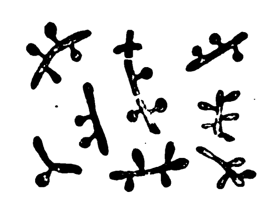


Abb. 52. Kurzfädiger Strahlenpilz (74) mit seitlichen Sporen. Traubenzucker-Bouillon 5 Tage bei Zimmertemp. Vergr. 1200.

Sporen von sehr unregelmäßiger Größe wurden bei verschiedenen thermophilen Stämmen beobachtet (siehe Abb. 53). Dieselben unterschieden sich sonst nicht von den gewöhnlichen Luftsporen.

Coremienbildung

Die Lufthyphen, aus denen die Sporen gebildet werden, entstehen bei den Strahlenpilzen fast immer gleichzeitig in sehr großer Anzahl auf größere Flächen der Strahlenpilzkolonie gleichmäßig verteilt, wie das auch bei den meisten Schimmelpilzen der Fall ist. Bei manchen Schimmelpilzen finden sich die Sporangien aber zuweilen nur an bestimmten Stellen eng zusammenstehend und zu zusammenhängenden Gruppen vereinigt. Solche Sporangiengruppen bezeichnet man als Coremien.

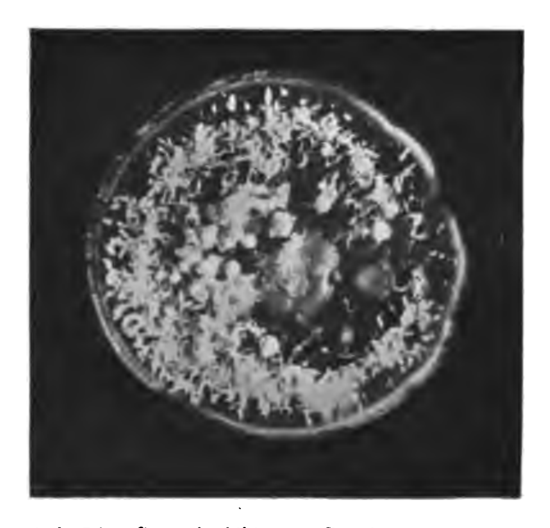


Abb. 54. Coremienbildung. Die Luftsporen sind zu dicht zusammenstehenden, büschelförmigen Gruppen angeordnet. Phot. Vergr. 3½.

Ähnliche Bildungen wurden auch, allerdings nur sehr selten, bei Strahlenpilzen beobachtet. Aus dem ursprünglich gleichmäßige Sporenringe bildenden Stamm 97 wurde ein Sektor abgespalten, der Luftsporen nur in bestimmten Gruppen bildete, die lebhaft an die Coremien der Schimmelpilze erinnerten. Die Lufthyphen

entstanden nur an bestimmten Stellen der Kolonie in kleinen Gruppen dicht zusammengedrängt (s. Abb. 54). Im übrigen unterschieden sich die gebildeten Luftsporen nicht von denen anderer Stämme.

Die Keimung der Sporen

Unter gewissen Bedingungen beginnen die Luftsporen der Strahlenpilze rasch zu keimen. Nach 24 Stunden bei 37 Grad sind die Sporen der meisten Formen schon zu langen verzweigten Fäden ausgewachsen. Sehr alte, trocken aufbewahrte Sporen keimen jedoch meist wesentlich langsamer als solche von frischen Kulturen.



Abb. 55. Auskeimende Spore von Stamm 62. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Der Vorgang der Keimung der Strahlenpilzsporen ist weiter nichts als ein einfaches Weiterwachsen des kurzen Fadenstückes, das dieselben darstellen. Es findet dabei keine Durchbrechung oder Abstoßung einer äußeren zweiten Hülle statt, wie das bei den Sporen der meisten Mikroorganismen der Fall ist.

Die zylindrischen Strahlenpilzsporen vergrößern sich bei der Keimung einfach in der Längsrichtung, es ist dabei meist nicht möglich, die ursprüngliche Spore von dem neugewachsenen Fadenstück zu unterscheiden. Nur in seltenen Fällen ist der neue Zuwachs etwas dünner

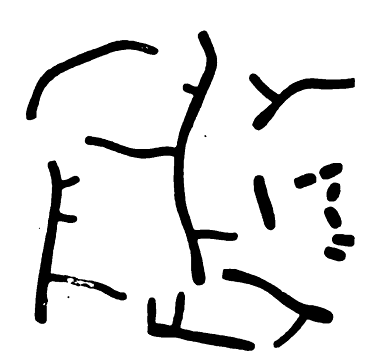


Abb. 56. Keimung der zylindrischen Luftsporen des Stammes 19. Vergr. 1200.

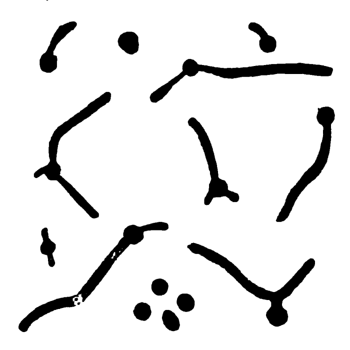


Abb. 57. Keimung runder Luftsporen. (Stamm 12.) Vergr. 1200.

als die Spore (s. Abb. 56). Die zylindrischen Sporen keimen meist an einem Ende, zuweilen an beiden. Seitliche Aussprossungen an der Spore finden sich nur selten, dagegen tritt eine Verzweigung des Fadens sehr häufig direkt am Ende der Spore auf.

Anders verhalten sich bei der Keimung die Strahlenpilze mit runden Sporen. Die runden Sporen keimen meist an mehreren Stellen, häufig

an zwei, oft auch an drei bis vier Stellen (s. Abb. 57). Die jungen Fäden sind gewöhnlich deutlich dünner als die Spore. Die runden Sporen stellen gewissermaßen ein längeres Fadenstück dar, das in der Richtung der Längsachse zu einer Kugel zusammengedrückt worden ist. Hierdurch erklärt sich, daß der Durchmesser der Spore größer ist als der des Sporenmutterfadens, und es ist erklärlich, daß auch die neu auskeimenden Fäden wieder dünner sind als die Spore. Es ist auch einleuchtend, daß die runden Sporen an mehreren Stellen Keimfäden bilden, nicht bloß an den Trennungsstellen im Mutterfaden, wie das bei den zylindrischen Sporen der Fall ist. Es sind eben zusammengedrückte längere Fadenstücke, und jedes längere Stück eines Strahlenpilzfadens ist fähig, nicht nur an den Enden weiterzuwachsen, sondern auch seitliche Verzweigungen zu bilden.

Alle Strahlenpilzsporen, die innerhalb von Nährlösungen entstehen und die nicht als Luftsporen zu bezeichnen sind, denselben aber in der Entstehungsweise entsprechen, keimen analog den Luftsporen. Es findet also auch bei ihnen lediglich ein Weiterwachsen des Fadenstückes statt, das sie darstellen.

Die Zellkerne der Strahlenpilze

Interessant und von wissenschaftlicher Bedeutung ist die Frage, ob sich in den Fäden der Strahlenpilze Zellkerne nachweisen lassen. Eine eingehende Behandlung findet dieser Gegenstand in der Arbeit von Neukirch (241). Er beobachtete in lebenden Strahlenpilzfäden, besonders gut nach Zusatz von sehr verdünntem Methylenblau stark lichtbrechende, mit Methylenblau intensiv färbbare Körperchen, die er für Zellkerne hält. Er gibt in seiner Arbeit eine große Anzahl von Abbildungen dieser Gebilde, die nach der Art der Darstellung wohl Zellkerne darstellen könnten. Neukirch gibt sogar an, eine Teilung dieser Gebilde beobachtet zu haben und hebt hervor, daß sie besonders an solchen Fadenstellen zu finden sind, an denen eine Verzweigung im Entstehen begriffen ist.

In sehr scharfer Weise werden diese Angaben Neukirchs von Gilbert (104) zurückgewiesen. Er erklärt, diese Körperchen niemals beobachtet zu haben und nimmt an, daß dieselben bei den Untersuchungen Neukirchs nur durch sehr junge, in der optischen Achse liegende Verzweigungen vorgetäuscht wurden. — Wenn das wirklich der Fall wäre, müßte Neukirch bei der Herstellung seiner Zeichnungen allerdings eine sehr starke Phantasie entwickelt haben, denn daß Verzweigungen auf diese Weise dargestellt werden können, ist kaum möglich. — In einer neueren Arbeit gibt Drechsler (68 a) an, in den Luftsporen verschiedener aerober Stämme Körnchen gefunden zu haben, die er für Zellkerne hält. Leider fehlen in dieser Arbeit genauere Angaben über die angewendeten Färbemethoden, so daß eine Nachprüfung der Befunde nicht möglich war.

Neukirch und Gilbert betonen in ihren Arbeiten richtig, daß bei der sehr geringen Dicke der Strahlenpilzfäden die Untersuchung der Inhaltskörper an der Grenze der Beobachtungsmöglichkeiten liegt, so daß natürlich Irrtümer nach beiden Richtungen sehr leicht vorkommen können. — Ich habe zur Entscheidung der wichtigen Frage die Angaben Neukirchs genau nachgeprüft und zahlreiche eigene Untersuchungen ausgeführt. Zu den Untersuchungen wurden viele verschiedene Strahlenpilzstämme, sowohl aerobe als auch anaerobe Formen benutzt. Die Beobachtungen wurden mit einem großen Zeiß-Mikroskop mit dem 2mm-Apochromat und den Kompensationsokularen ausgeführt.

Im allgemeinen läßt sich an frischem, lebenden Strahlenpilzmaterial aus Bouillon- oder Agarkulturen eine Differenzierung des Fadeninhaltes nicht beobachten. In den weitaus meisten Fällen erscheint derselbe vollkommen homogen. Nur in wenigen Fällen, und zwar am besten aus älteren Agarkulturen aerober, nicht fest am Nährboden haftender Strahlenpilzstämme (50, 52), die sich wegen ihrer verhältnismäßig großen Dicke und leichten Verteilbarkeit gut für die Beobachtungen eignen, wurden im Zellinhalt stärker lichtbrechende Körperchen beobachtet, die vielleicht Zellkerne darstellen konnten. Irgend etwas Sicheres läßt sich jedoch bei der sehr geringen Größe der Objekte nicht sagen.

Bessere Ergebnisse wurden erzielt durch Färbung lebender Strahlenpilzfäden mit stark verdünntem wässrigen Methylenblau. Die wässrige Lösung des Methylenblaus darf im Reagenzglase im durchfallenden Licht nur schwach himmelblau erscheinen, stärkere Lösungen färben den ganzen Faden gleichmäßig blau. Es muß jedoch besonders hervorgehoben werden, daß der Färbungsprozeß auch bei einzelnen Fäden desselben Kulturmaterials aus bisher unbekannten Gründen immer äußerst ungleich verläuft. Manchmal waren in fast allen Fäden gefärbte Körperchen zu erkennen, in den weitaus meisten Fällen trat aber überhaupt keine Differenzierung des Fadeninhaltes ein. Dieselbe Beobachtung hebt z. B. auch A. Meyer (219a) bei seinen Kernfärbungsversuchen mit Bakterien hervor. Er sagt: „Die Methylenblaumethode ist eine Krankfärbung und dementsprechend sehr launisch; ob der Kern hervortritt oder nicht, hängt ganz von dem Verlaufe der Erkrankung oder des Absterbens ab."

Bei verschiedenen Strahlenpilzformen wurden an lebenden Fäden bei Zusatz von stark verdünnter Methylenblaulösung im Plasma des Fadens feine Körner beobachtet, die sich deutlich dunkelblau von dem übrigen fast ungefärbten Fadeninhalt abheben. Sie stimmten in der Hauptsache mit den von Neukirch beschriebenen Gebilden überein. Das Vorhandensein deutlich sichtbarer Körnchen in den Fäden der Strahlenpilze ist jedenfalls eine unwiderlegbare Tatsache. Der Vorwurf Gilberts, daß die von Neukirch zuerst beschriebenen körnigen Gebilde in Wirklichkeit nicht vorhanden seien, und daß ihre Beschreibung nur auf falsche

Beobachtung zurückzuführen sei, ist damit hinfällig. Daß die Färbung und Beobachtung der Körner nicht an jedem Material und auch bei geeignetem Material nur manchmal gelingt, sei noch besonders betont. Der negative Verlauf der Untersuchungen Gilberts ist daher keineswegs verwunderlich.

Am besten eignete sich für die Untersuchungen der aerobe, nicht fest am Nährboden haftende Stamm 50, ferner die Stämme 16, 52 und 74. Die Fäden dieser Stämme sind verhältnismäßig dick, sie wachsen nicht fest in den Nährboden hinein, sondern bilden auf der Oberfläche eine mehr lockere Masse, aus der sich auf einem Objektträger in der dünnen Methylenblaulösung durch festes Auflegen des Deckglases die einzelnen Fäden leicht isolieren lassen. Die besten Resultate ergeben ältere Agarkulturen, Bouillonkulturen sind weniger gut geeignet.

In stark verdünnter Methylenblaulösung zeigten sich nach verschieden langer Zeit in dem homogenen, nicht oder nur ganz schwach blau gefärbten Fadeninhalt scharf begrenzte, deutlich blau gefärbte Körner, deren Durchmesser ungefähr $^1/_3$ bis $^1/_5$ des Fadendurchmessers betrug. Irgendeine Differenzierung dieser rundlichen Gebilde ließ sich bei der sehr geringen Größe derselben nicht beobachten. Einschnürungen oder andere Teilungsstadien der Körner konnten trotz vieler Bemühungen nicht festgestellt werden. Daß die Körner an bestimmten Stellen der Fäden, etwa an der Spitze derselben, häufiger waren als an anderen Stellen, wurde nicht bemerkt, dagegen wurden wiederholt solche Gebilde an den Verzweigungsstellen eines Fadens gefunden (s. Abb. 58 *B* u. *E*). Meist liegen die Körner unregelmäßig verteilt in nicht zu großer Anzahl in den Fäden.

Bei älteren Agarkulturen der Stämme 50 und 52 sterben zuweilen die Fäden teilweise ab, der Fadeninhalt zieht sich an bestimmten Stellen zurück, der übrige Teil des Fadens ist leer. Solche Fadenstücke eignen sich zur Beobachtung der Körner besonders gut, da in den plasmahaltigen Stellen meist ein Kern sehr deutlich zu beobachten ist (s. Abb. 58 *F* bis *I*). Wiederholt wurden aber auch solche Körper in den leeren Stellen des Fadens deutlich gesehen, eine Beobachtung, auf die auch schon Neukirch hinweist (s. Abb. 58 *K* u. *L*).

Die Fäden der Strahlenpilze enthalten also in lebendem Zustande mit verdünnter Methylenblaulösung stark färbbare Körnchen, die sich deutlich von dem übrigen homogen erscheinenden Zellinhalte abheben. Die Frage, ob es sich dabei um Zellkerne handelt oder um andere Gebilde, etwa Reservestoffe, ist durch die bisher angeführten Beobachtungen noch keineswegs entschieden. Daß Zellkerne auf die beschriebene Weise mit Methylenblau sichtbar gemacht werden können, unterliegt keinem Zweifel, daß es sich um andere Inhaltsstoffe der Zelle handelt, schließt diese Methode jedoch nicht aus.

Färbungen nach anderen, für die Darstellung von Zellkernen spezifischen Methoden wurden in großer Zahl versucht. Daß auf die übliche Weise an einem Objektglas angetrocknete Strahlenpilzfäden für die Darstellung der Kerne nicht geeignet sind, war von vornherein zu erwarten. Aber auch sorgfältig fixiertes (mit Alkohol, Flemmingscher Lösung,

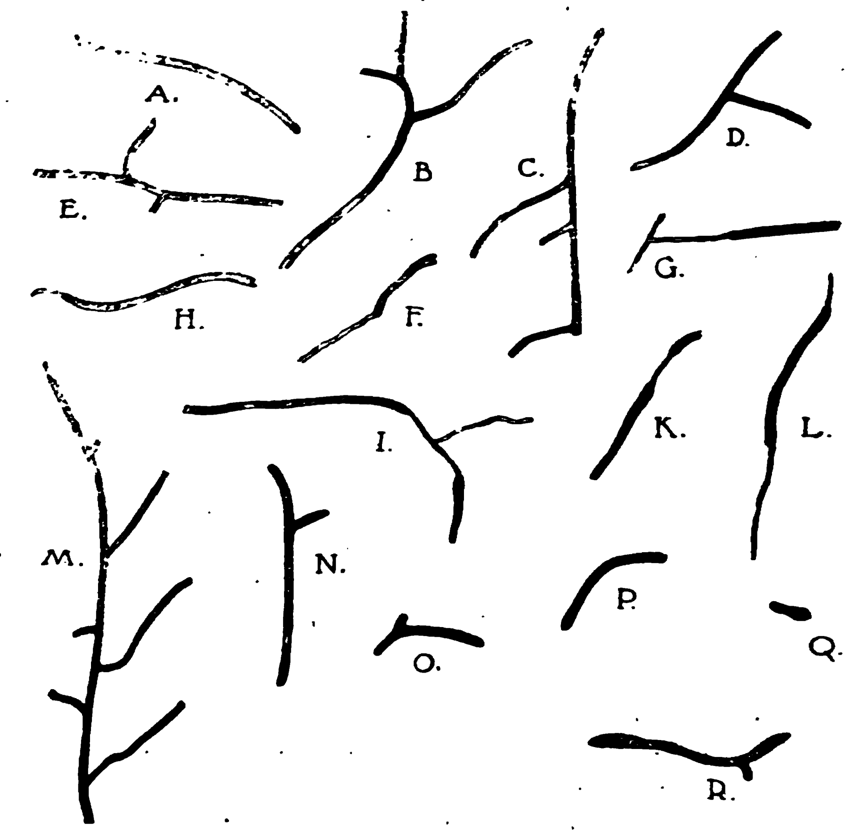


Abb. 58. Gefärbte Körnchen (Zellkerne?) in lebenden Strahlenpilzfäden, mit sehr stark verdünnter Methylenblau-Lösung behandelt. *A*—*L* Agarkultur von Stamm 50, bei *K* und *L* liegen die Körnchen im abgestorbenen Teile des Fadens. *M* Bouillonkultur von Stamm 46, fünf Wochen alt. *N*—*R* acht Tage alte Peptonwasserkultur von Stamm 74. Vergr. 1200.

durch Kochen usw.) und nach besonderen Methoden (Hämatoxylin, Formolfuchsin usw.) gefärbtes Material ergab keine befriedigenden Resultate. Es wurden wohl wiederholt Gebilde beobachtet, die offenbar die Körner darstellten, doch ergaben sich niemals auch nur annähernd so befriedigende Resultate wie mit Methylenblau. Daß sich bei besonderer Übung, vielleicht auch durch gewisse Abänderungen der bisher üblichen Kernfärbungsmethoden bessere Resultate erzielen lassen, ist natürlich nicht ausgeschlossen.

Vorläufig läßt sich auf Grund der angeführten Untersuchungen nur sagen, daß die Strahlenpilzfäden Körnchen enthalten, die vielleicht Zellkerne oder diesen funktionell ähnliche Gebilde darstellen. Wahrscheinlich sind dieselben mit den von A. Meyer und anderen Autoren bei verschiedenen Bakterien festgestellten und als Zellkerne angesprochenen Gebilden identisch.

Daß die beobachteten Körnchen etwa nur Reservestoffe darstellen, ist aus der Art der Lagerung und aus der verhältnismäßig geringen Zahl und Größe derselben nicht wahrscheinlich. Daß andrerseits eine Teilung der Körnchen, wie Neukirch angibt, einwandfrei zu beobachten sei, was für die Kernnatur derselben sprechen würde, halte ich bei der sehr geringen Größe der Objekte mit den heute zur Verfügung stehenden technischen Hilfsmitteln nicht für möglich.

Die in Abb. 58 dargestellten, genau beobachteten Fälle, in denen die Körnchen in Strahlenpilzfäden gefunden wurden, könnten vielleieht auf den ersten Blick für die Kernnatur derselben sprechen. Es muß dabei aber betont werden, daß diese einzelnen Fälle aus vielen Hunderten von Präparaten zusammengestellt sind, und daß man oft stundenlang vergeblich nach einem solchen Bilde suchen muß. In der weitaus größten Zahl aller Fälle erscheinen die Strahlenpilzfäden auch nach Zusatz von verdünntem Methylenblau vollkommen homogen. In den Fäden, welche die Körnchen in größerer Zahl enthalten (z. B. Abb. 58 *N* u. *R*), stellen dieselben sicher nicht alle Zellkerne dar, sondern es ist anzunehmen, daß wenigstens ein Teil derselben Reservestoffe sind.

Gibt es bei Strahlenpilzen sexuelle Vorgänge?

Eine sexuelle Fortpflanzung bei Strahlenpilzen oder Wachstumsformen, die auf eine solche schließen lassen, wurden bisher nirgends beschrieben. Es wurden niemals besondere Fortpflanzungsorgane beobachtet, auch eine Kopulation zweier Fäden oder ähnliche Vorgänge sind nicht bemerkt worden. Bei dem äußerst einfachen Bau der Strahlenpilze sind besondere Fortpflanzungsorgane wohl auch kaum zu erwarten.

Wir haben nun in neuerer Zeit z. B. durch die hervorragenden Arbeiten von Claussen (56) und Kniep (161) bei Pilzen, die man früher für geschlechtslos hielt, Vorgänge kennen gelernt, die als Sexualität gedeutet werden müssen. Es zeigte sich, daß bei manchen Pilzformen Kerne aus nebeneinanderliegenden Zellen miteinander verschmelzen, nachdem sie die trennende Zellmembran durchwandert haben. In manchen Fällen geschieht dies durch Umgehung der die beiden Zellen trennenden Wand durch einen besonderen Schlauch, ein Vorgang, den man als „Schnallenbildung“ bezeichnet.

Bei Strahlenpilzen müßte ein ähnlicher Vorgang sehr einfach sein, weil das ganze Mycel aus einer einzigen Zelle besteht. Ob die Strahlen-

pilze überhaupt echte Zellkerne besitzen, konnte bisher nicht mit Sicherheit festgestellt werden, daß solche oder wenigstens funktionell ähnliche Gebilde vorhanden sind, ist jedoch nicht ausgeschlossen (vgl. S 81). Eine Verschmelzung von Kernen konnte bisher bei Strahlenpilzen niemals beobachtet werden. Es wurde aber bei fast allen Strahlenpilzformen (mit Ausnahme der anaeroben Stämme) eine besondere Art von Sporenbildung beobachtet, die vermuten läßt, daß ein ähnlicher Vorgang wie bei den erwähnten Pilzen auch bei den Strahlenpilzen vorkommt.

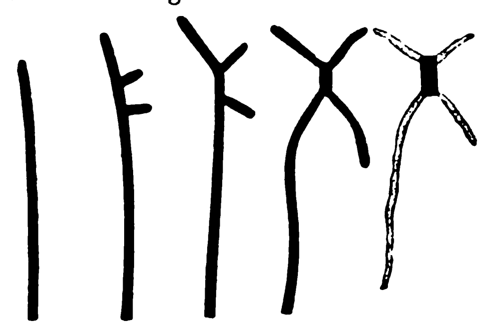


Abb. 59. Schema der Entstehung der Vierhyphensporen.

Lang ausgewachsene Mycelfäden biegen sich zuweilen am Ende schwach nach einer Seite um, und an der äußeren Krümmungsfläche entstehen senkrecht zum Mutterfaden in kurzem Abstande zwei Seitenzweige, die nur eine verhältnismäßig geringe Länge erreichen. Auch der ursprüngliche Faden wächst nur noch wenig in die Länge. Dagegen wächst das durch die



Abb. 60. Entstehung von Vierhyphensporen. Peptonwasserkultur von Stamm 16, drei Wochen Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 61. Vierhyphensporen von Stamm 50. Agarkultur 14 Tage bei Zimmertemp. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

beiden Seitenäste begrenzte Stück des Mutterfadens wesentlich in die Dicke, so daß es ungefähr mindestens das Doppelte des ursprünglichen Durchmessers erreicht. Die beiden Enden des Mutterfadens und die beiden Seitenäste stellen sich allmählich in Winkeln von 120 Grad zu dem verdickten Fadenstück ein. Die von dem verdickten Fadenstück abzweigenden Hyphenenden verlieren nach einiger Zeit ihre Gramfärbbarkeit und sterben ab, während das verdickte Fadenstück stark

gramfärbbar bleibt. Auf neuen Nährboden gebracht wächst dasselbe zu einem neuen Mycel aus (s. Abb. 59).

Die geschilderte Form der Sporenbildung ist so verbreitet bei allen aeroben Strahlenpilzformen und so charakteristisch, daß es ausgeschlossen erscheint, daß es sich dabei um einen zufälligen und biologisch bedeutungslosen Vorgang handelt (s. Abb. 60, 61 u. 62). Am häufigsten kann man diese Sporenbildung beobachten bei den aeroben, kurzfädigen Strahlenpilzformen, bei den langfädigen sporenbildenden Stämmen ist sie weniger häufig, aber auch durchaus nicht selten aufzufinden. Bei den anaeroben

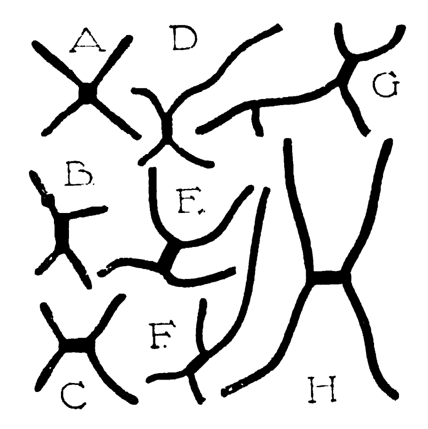


Abb. 62. Vierhyphensporen. *A—C* Stamm 74, *D—E* Stamm 16, *F—H* Stamm 50. Vergr. 1200.

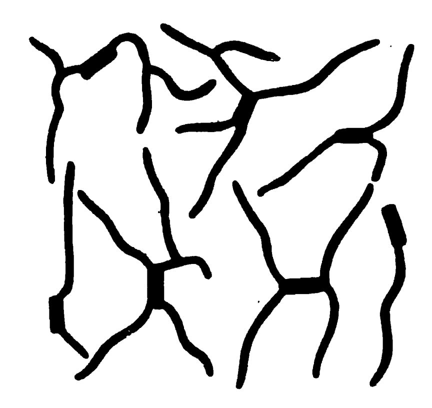


Abb. 63. Keimung der Vierhyphensporen. (Stamm 16 u. 50). Vergr. 1200.

Stämmen wurde sie bisher nicht beobachtet, was aber vielleicht nur durch die äußerst leichte Zerbrechlichkeit der Fäden erklärt werden kann, welche die Beobachtung sehr erschwert.

Soweit sich beobachten läßt, zieht sich bei der Reifung der Spore ein Teil des plasmatischen Inhalts der vier an die Spore angrenzenden Fadenenden in dieselbe zurück. Ob dabei eine Kernverschmelzung stattfindet, konnte bisher nicht beobachtet werden. Bei Färbungsversuchen lebender Sporen mit verdünntem Methylenblau wurden mehrmals dunkle Körner an den beiden Polen der Spore beobachtet, die vielleicht zwei Kerne darstellen könnten. Für eine bestimmte Beantwortung dieser interessanten Frage müßten jedoch genauere Untersuchungen angestellt werden.

Eine wesentlich erhöhte Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen äußere Einflüsse wurde nicht beobachtet. Von Interesse ist noch die Keimung der Sporen. An einer oder an verschiedenen Ecken der in der Aufsicht rechteckigen Spore entsteht ein Keimfaden von der Dicke der normalen Strahlenpilzfäden. Das Auskeimen an ein, zwei, drei oder vier Ecken wird ungefähr gleich oft beobachtet. Häufig beginnt die Aus-

keimung nur an einer Ecke, worauf nach längerer oder kürzerer Zeit auch an den anderen Ecken Keimfäden entstehen. Die jungen Mycelfäden verzweigen sich bald und bilden in kurzer Zeit ein dichtes Fadengeflecht (s. Abb. 63).

Daß bei den Strahlenpilzen eine Sexualität vorhanden ist, ist durch die beschriebenen Beobachtungen natürlich keineswegs erwiesen, es ist aber nicht unwahrscheinlich, daß ähnliche Vorgänge, wie wir sie bei gewissen Pilzen finden, auch bei den Strahlenpilzen vorhanden sind. Eine gewisse Ähnlichkeit hat die geschilderte Sporenbildung auch mit der Bildung sogenannter Zygosporen verschiedener Mikroorganismen.

Inhaltsstoffe der Strahlenpilzfäden

Im allgemeinen erscheinen die lebenden Fäden der Strahlenpilze vollkommen homogen, auch mit den besten Vergrößerungssystemen sind irgendwelche Einschlüsse des Plasmas nicht zu erkennen. Nur in seltenen Fällen kann man im Plasma körnige Gebilde beobachten, die vielleicht Zellkerne darstellen. In manchen Fällen stellen diese stark lichtbrechenden und mit verdünntem Methylenblau färbbaren Gebilde wohl auch Reserveeiweiß (Volutin) dar. Die in manchen Fällen auftretenden, den Polkörnern der Diphtheriebakterien ähnlichen Inhaltskörner sind wohl sicher als Reserveeiweiß anzusehen (s. Abb. 29 u. 36).

Eine gewisse Rolle als Reservestoffe scheinen bei den Strahlenpilzen Fette zu spielen. Bei den meisten Formen erhält man aus den getrockneten Kulturen einen zwar geringen, aber deutlich nachweisbaren Ätherextrakt, der scheinbar auf Fette zurückzuführen ist. Genügende Mengen für genauere Untersuchungen dieser Stoffe konnten leider nicht gewonnen werden.

Daß noch anderweitige Inhaltsstoffe in den Strahlenpilzfäden vielleicht in gelöster oder kolloidaler Form enthalten sind, ist durchaus wahrscheinlich, mit den zurzeit üblichen Beobachtungsmethoden konnten solche jedoch nicht festgestellt werden.

Die Kolonien der Strahlenpilze

Die Beschaffenheit der Kolonien der Strahlenpilze ist sehr charakteristisch und von denen anderer Mikroorganismen in mancher Beziehung abweichend. Die meisten Formen bilden auf den gebräuchlichen Nährböden (Agar, Gelatine, Kartoffel, Serum) fest zusammenhängende und fest mit dem Substrat verwachsene Kolonien. Die knorpelige Beschaffenheit der Kolonien und das äußerst feste Anhaften auf der Unterlage lassen schon in den meisten Fällen auch ohne mikroskopische Untersuchung erkennen, daß es sich um Strahlenpilze und nicht um andere Mikroorganismen handelt. Viele Formen zeigen auch an älteren Kolonien den

sehr charakteristischen kreidigen Sporenbelag, der eine Verwechslung mit anderen Mikroorganismen ausschließt.

Wie bei der Entwicklung der Strahlenpilze aus einer Spore beobachtet werden kann, ist eine sogenannte Kolonie eigentlich nur als einzelnes Individium anzusprechen, denn sie besteht lediglich aus einem einzigen, weitverzweigten Mycel, von dem allerdings jedes einzelne losgetrennte Stückchen für sich selbständig lebensfähig ist. Die auswachsenden Sporen oder Fadenstückchen aller Strahlenpilze entwickeln sich durch reichliche Verzweigung, wie das auf Seite 62 näher beschrieben ist. Die jungen Pilzrasen sind bei vielen Formen in Agarkulturen schon nach 24 Stunden bei 37 Grad mit bloßem Auge als feine, ungefärbte oder schwach farbige Punkte zu erkennen. Bei allen aeroben Stämmen wachsen die Oberflächenkolonien wesentlich schneller als die tiefliegenden. Die Oberflächenkolonien erheben sich meist knopfartig über die Agaroberfläche und erscheinen zunächst glänzend oder matt. Bei der Berührung mit der Platinnadel sind sie in keiner Weise zu beeinflussen, sie lassen sich nur gewaltsam aus dem Agar herausbrechen, meist ohne dabei zu zerfallen.



Abb. 64. Stamm 82, Schüttelagarplatte 14 Tage Zimmertemp. Nur die Oberflächenkolonien bilden kreidig weiße Sporen. Phot. Vergr. 4.

Die unter der Agaroberfläche wachsenden Kolonien unterscheiden sich bei allen Strahlenpilzformen nur sehr wenig, sie sind wenig scharf umgrenzte, oft strahlig gebaute, meist leicht gelblich oder grau gefärbte Flocken. Sehr charakteristisch für die einzelnen Formen ist dagegen die Beschaffenheit der älteren Oberflächenkolonien. Während die Oberflächenkolonien der langfädigen aeroben Stämme die erwähnte knorpelige harte Konsistenz haben, sind die der kurzfädigen Stämme weicher und nicht so fest mit dem Nährboden verwachsen, sie nähern sich in ihren Eigenschaften mehr den Bakterienkolonien.

Die Kolonien der sporenbildenden Formen bedecken sich bald mit den charakteristischen kreidigen Luftsporen, die nach längerer Kultur-

dauer meist verschiedene Farbtöne annehmen (s. Abb. 64). Manche Formen wachsen glatt auf der Oberfläche, ohne sich wesentlich über dieselbe zu erheben (s. Tafel II Abb. 2). Die Kolonien anderer Stämme erheben sich kraterförmig oder wulstig über die Oberfläche des Nährbodens (s. Abb. 66 u. 67), wobei die älteren Kolonien infolge beim Wachstum entstehender Spannungen oft in der Mitte sich selbst und auch die unterliegende Agarschicht zerreißen. Die nicht fest am Nährboden haftenden Kolonien des



Abb. 65. Fünf Tage alte Kolonie von Stamm 41 auf Nähragar. Die Kolonie wächst in den Agar hinein. Phot. Vergr. 4.



Abb. 66. Agarkolonie von Stamm 102, 3 Wochen Zimmertemp. Phot. Vergr. 4.

Stammes 50 bilden auf der Agaroberfläche wulstförmige, gefaltete, weiche Auflagerungen (s. Abb. 68). Ähnlich sind auch die Kolonien des kurzfädigen Stammes 74 (A. polychromogenes), die netzartig gefaltete, weiche Auflagerungen bilden (s. Abb. 71 u. 72). Die Kolonien der Stämme 47 und 75 bildeten auf der Agaroberfläche trockene, formlose, krümelige Massen, die im Gegensatz zu anderen Stämmen nur wenig tief in den Agar hineinwachsen (s. Tafel I Abb. 2 und Tafel II Abb. 4).

Die Gestalt der Strahlenpilzkolonien, die zunächst als recht charakteristisches Merkmal für die Unterscheidung der einzelnen Formen angesehen werden könnte (s. Abb. 64 bis 72), ist für diagnostische Zwecke nur sehr bedingt zu verwenden, da dieselbe durchaus nicht konstant ist, sondern schon bei sehr geringen Änderungen der äußeren Wachstumsbedingungen wesentliche Abweichungen aufweisen kann.

Der Bau der einzelnen Kolonien sei an einem Beispiel näher beschrieben. Eine drei Tage bei 37 Grad auf der Oberfläche von gewöhnlichem Nähragar gewachsene Kolonie eines aeroben, langfädigen Strahlenpilzes (12), bei der die Bildung der Luftsporen eben begonnen hatte, wurde in Paraffin eingebettet und senkrecht zur Agaroberfläche mit dem



Abb. 67. Kolonie von Stamm 102, 14 Tage auf Malzextraktagar bei Zimmertemp. Einzelne Teile der Kolonie krümmen sich schalenförmig und reißen dabei den Agar auf. Phot. Vergr. 4.



Abb. 68. Agarkolonie von Stamm 50, Kultur 14 Tage bei Zimmertemperatur. Phot. Vergr. 4.



Abb. 69. 14 Tage alte Agarkolonie von Stamm 16. Phot. Vergr. 4.



Abb. 70. Agarkolonie von Stamm 63, 6 Tage bei 37°. Phot. Vergr. 4.



Abb. 71. Agarkolonie von Stamm 74, Kultur 8 Tage bei Zimmertemp. Phot. Vergr. 4.



Abb. 72. Agarkolonie von Stamm 74, Kultur 14 Tage bei Zimmertemperatur. Phot. Vergr. 4.



Abb. 73. Schnitt durch eine junge Agarkolonie des Stammes 12. Vergr. ungef. 100.

Mikrotom geschnitten. Die Schnitte ergaben ein Bild, wie in Abb. 73 dargestellt. Die einzelnen im Agar wachsenden Strahlenpilzfäden liegen ziemlich locker, jedenfalls keineswegs so dicht aufeinander, wie das etwa bei Bakterienkolonien der Fall ist. Auffällig ist ferner, daß die Hauptrichtung der Fäden parallel zur Agaroberfläche verläuft und nicht strahlig von der Impfstelle ausgehend, wie man wohl annehmen könnte. Über der Agaroberfläche erheben sich dicht gedrängt die Lufthyphen, die zum größten Teil schon in Sporen zerfallen sind. Daß die Kolonien anderer Stämme von diesem typischen Bau einer Strahlenpilzkolonie mehr oder weniger starke Abweichungen aufweisen können, ist natürlich nicht ausgeschlossen.

III. Die physiologischen Eigenschaften der Strahlenpilze

Das Wachstum der Strahlenpilze auf den gebräuchlichsten Nährböden

A. Feste Nährböden

Daß die Strahlenpilze in bezug auf ihre Ernährung wenig anspruchsvoll sind, geht schon aus ihrer außerordentlichen Verbreitung in der Natur hervor. In der Erde, im Wasser, auf Gras, Stroh, Früchten und anderen Gegenständen finden sich fast regelmäßig Strahlenpilze in großer Menge, so daß es von vornherein erklärlich erscheint, daß dieselben auf beinahe allen in unseren Laboratorien üblichen Nährböden gut gedeihen. Das Wachstum der Strahlenpilze auf den gebräuchlichsten Nährböden soll im folgenden kurz beschrieben werden.

1. *Fleischextrakt-Pepton-Agar, schwach alkalisch.* Die Oberflächenkolonien der meisten Formen bilden in Schüttelkulturen zunächst einen matten Belag, der mikroskopisch aus feinen, vielfach verzweigten Fäden besteht. Später bilden sich kleine, matt oder fettig glänzende, oft knopfartig erhabene, bei dichter Aussaat miteinander verschmelzende, fest mit dem Agar verwachsene Kolonien. Die Farbe der Kolonien ist je nach der Art des betr. Stammes sehr verschieden.

Die fest mit dem Nährboden verwachsenen Kolonien bestehen am Rande aus mikroskopisch erkennbaren, sehr feinen, in den Nährboden ausstrahlenden Fäden. Auch die kurzfädigen, nicht fest am Nährboden haftenden Strahlenpilzformen haben diesen strahligen Kolonierand, sogar in Agarkulturen der anaeroben Formen läßt er sich bei vielen Stämmen beobachten.

Die Kolonien der langfädigen aeroben Strahlenpilzformen haben eine feste, knorpelige Beschaffenheit und lassen sich ohne Herausreißen der Agarmasse nicht von der Platte trennen. Die kurzfädigen aeroben Formen bilden weniger fest zusammenhängende Kolonien, dieselben ähneln mehr denen der Mycobakterien oder Bakterien.

Die Tiefenkolonien in gewöhnlichem Nähragar sind bei fast allen Strahlenpilzformen wenig charakteristisch. Die meisten aeroben Formen bilden in der Tiefe des Agars gar keine oder nur ganz wenige Kolonien, 0,5 cm unterhalb der Oberfläche ist bei denselben meist schon eine starke Wachstumshemmung durch den Säurestoffmangel festzustellen.

Das Wachstum der Strahlenpilze auf Agar-Strichkulturen ist von den Oberflächenkolonien in Schüttelkulturen nicht wesentlich verschieden. Die einzelnen Kolonien verschmelzen meist von Anfang an vollständig miteinander. Der Impfstrich verbreitert sich nur sehr langsam. Manche Formen wachsen in den Agar hinein und lassen nur die sporentragenden Lufthyphen über die Oberfläche ragen, andere wachsen mehr an der Oberfläche und bilden knorpelige, zuweilen eigentümlich gefaltete oder wulstig erhabene Massen.

Stichkulturen in hoher Agarschicht sind für die einzelnen Strahlenpilzstämme charakteristisch. Auf der Oberfläche ist das Wachstum gewöhnlich gleich dem der Oberflächenkolonien auf Schüttelagar, dagegen ist die Form des Wachstums innerhalb des Agars sehr verschieden.

Stämme, die nur an der Oberfläche des Stichkanals wachsen, sind verhältnismäßig selten, viele Stämme wachsen vom Stichkanal aus wolkig, bürstenförmig, schleierartig oder perlschnurartig in den Agar. Einige Typen, zu denen alle möglichen Übergänge gefunden werden können, sind in Abb. 74 bis 78 dargestellt. — Im allgemeinen ist die Art des Wachstums im Agar für jeden Stamm charakteristisch, es kommen aber bei sehr geringen Änderungen der Außenbedingungen so wesentliche Abweichungen vor, daß die Form des Wachstums der verschiedenen Strahlenpilzstämme in Stichkulturen kaum einen diagnostischen Wert hat.

2. *Fleischextrakt-Pepton-Gelatine.* Das Wachstum der Strahlenpilze auf Nährgelatine ist im allgemeinen gleich dem auf Agar. In Stichkulturen bilden die verflüssigenden Formen oben blasen- oder trichterförmige Einsenkungen.

3. *Ragit-Agar.* Das Wachstum erfolgt wie auf gewöhnlichem Nähragar.

4. *Traubenzucker-Agar.* Manche Strahlenpilzformen wachsen auf Traubenzucker-Agar etwas besser als auf Agar ohne Zuckerzusatz, ein Unterschied ist aber nur bei wenigen Formen zu bemerken, derselbe ist in allen Fälle sehr gering.

5. *Ascites-Agar.* Das Wachstum ist im allgemeinen etwas üppiger als auf Agar ohne Asciteszusatz, die Sporenbildung wird etwas gehemmt.

6. *Glyzerin-Agar.* Ein Zusatz von 1 bis 2 % Glyzerin zum Nähragar läßt bei den meisten Formen eine geringe Wachstumsförderung erkennen, die Sporenbildung wird etwas gehemmt, die Farbstoffbildung dagegen etwas gefördert.

7. *Glyzerin-Bouillon-Pferdeserum (Löffler-Serum).* Alle Strahlenpilze zeigen auf diesem Nährboden ein sehr gutes Wachstum. Viele Formen verflüssigen das Serum nach längerer oder kürzerer Zeit.

8. *Malzextrakt-Agar (Bierwürze-Agar).* Malzextrakt- und Bierwürze-Agar bilden für alle Strahlenpilzformen (mit Ausnahme der anaeroben) einen vorzüglichen Nährboden. Das Wachstum ist wesentlich üppiger

als auf gewöhnlichem Nähragar, die Sporenbildung wird gehemmt. Bei höherer Konzentration des Nährstoffes verlieren auch die langfädigen Strahlenpilzformen ihre feste, knorpelige Beschaffenheit, die Kolonien werden wesentlich weicher und leichter zerteilbar.

9. *Endo-Agar (Fuchsin-Milchzucker-Agar).* Auf Endo-Agar wachsen die meisten Strahlenpilzformen nur sehr schlecht oder garnicht. Das Wachstum ist wenig charakteristisch. Einzelne Stämme entfärben den Agar in ziemlich weitem Umkreis von der Kolonie.

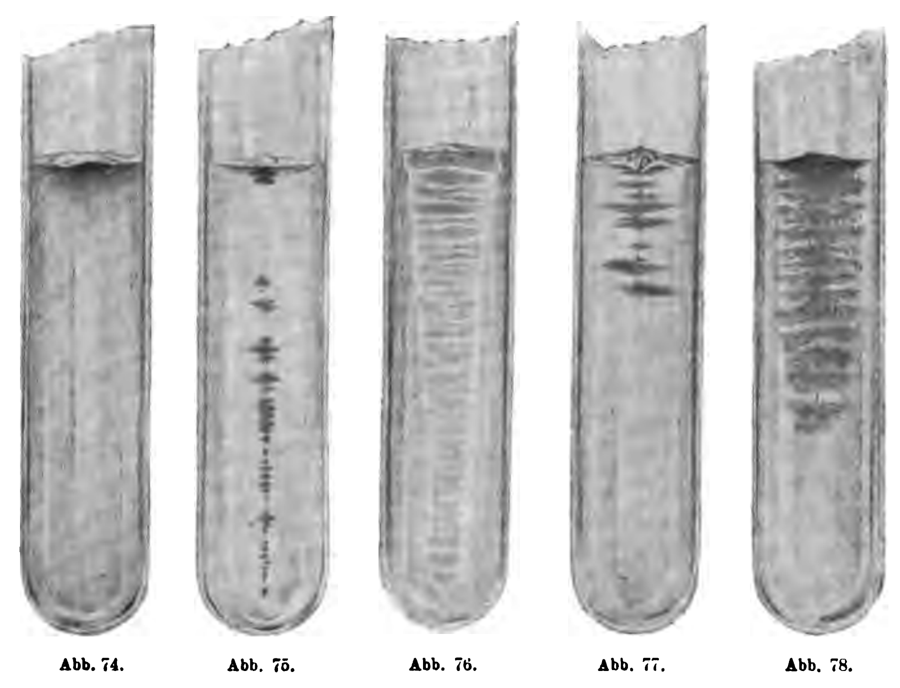


Abb. 74. Abb. 75. Abb. 76. Abb. 77. Abb. 78.

Agar-Stich-Kulturen (natürliche Größe).

Abb. 74. Stamm 12, wächst nur an der Oberfläche.
Abb. 75. Stamm 84, drei Monate alt.
Abb. 76. Stamm 16, drei Monate alt.
Abb. 77. Stamm 85, drei Monate alt.
Abb. 78. Stamm 74, zwei Monate alt.

10. *Malachitgrün-Agar.* Die meisten Formen zeigen auf diesem Nährboden gar kein Wachstum. Einzelne Stämme wachsen darauf sehr kümmerlich unter Entfärbung des Nährbodens.

11. *Drigalski-Agar (Krystallviolett-Milchzucker-Agar).* Nur einzelne Stämme zeigen ein sehr spärliches Wachstum in Form von festen Krusten auf der Agaroberfläche.

12. *Lakmus-Milchzucker-Agar.* Alle Strahlenpilzformen zeigen auf diesem Nährboden ein gutes Wachstum. Bei Actinomyces polychromogenes

würde anfangs eine Rötung des Nährbodens beobachtet, die aber bald wieder verschwindet.

13. *Kartoffeln.* Die Kartoffel bildet einen guten Nährboden für fast alle aeroben Strahlenpilze. Die Farbstoffbildung vieler gefärbter Formen wird auf Kartoffeln erhöht, die der farbenausscheidenden Formen dagegen in manchen Fällen vermindert oder ganz aufgehoben.

14. *Gelbrüben (Daucus)* bilden einen mäßig guten Nährboden für manche Formen. Die sterilisierten Gelbrüben sind oft so stark sauer, daß ein Wachstum der Strahlenpilze wegen der Acidität nicht stattfindet.

B. Flüssige Nährböden

1. *Fleischextrakt-Pepton-Bouillon.* Alle Strahlenpilze, sowohl die aeroben als auch die anaeroben Formen, wachsen gut in gewöhnlicher Nährbouillon. Auch Formen, die anfangs in dieser Nährlösung nicht wachsen wollen, gewöhnen sich nach einigen Generationen an dieselbe. Das Wachstum der Strahlenpilze in Bouillon geschieht verhältnismäßig langsam, es bilden sich am Grunde des Kulturgefäßes mehr oder weniger fest zusammenhängende feine Flocken, die sich kugelförmig vergrößern und manchmal eine konzentrische Schichtung erkennen lassen. Nach längerer oder kürzerer Zeit bilden manche Formen an der Oberfläche zunächst an den Wänden haftende oder freischwimmende zarte Flocken, die sich zu einer geschlossenen Decke vereinigen können. Die anaeroben Formen wachsen am Grunde der Bouillon als mehr oder weniger feste, zusammenhängende Körner. Ein wesentliches Merkmal aller Strahlenpilze ist, daß Bouillonkulturen stets klar bleiben, an einer Trübung der Nährlösung kann man stets eine aufgetretene Verunreinigung erkennen.

2. *Traubenzucker-Bouillon.* In Bouillon mit Traubenzuckerzusatz ist bei allen untersuchten Strahlenpilzformen das Wachstum ähnlich dem in gewöhnlicher Bouillon, ein wesentlicher Unterschied konnte in keinem Falle festgestellt werden.

3. *Peptonwasser.* In Peptonwasser wachsen die meisten Formen etwas weniger gut als in Fleischextrakt-Pepton-Bouillon, die anaeroben Strahlenpilze zeigen in Peptonwasser gar kein oder nur ganz geringes Wachstum.

4. *Bierwürze oder Malzextrakt-Lösung.* In diesen Nährlösungen wachsen alle Strahlenpilze mit Ausnahme der anaeroben Formen sehr gut.

5. *Milch.* Sterilisierte Milch ist für alle Strahlenpilzformen ein guter Nährboden, auch einzelne anaerobe Formen zeigen in Milch ein allerdings nur sehr geringes Wachstum. Manche Stämme haben ein starkes Peptonisierungsvermögen und hellen die Milch in kurzer Zeit vollkommen auf, andere Stämme lassen dieselbe unverändert. Manche auf

anderen Nährböden farblos wachsende Stämme zeigen bei Kultur in Milch mehr oder weniger deutliche Farben.

6. *Lakmusmolke.* Die Lakmusmolke ist für alle Strahlenpilze ein guter Nährboden, auch die anaeroben Formen zeigen darin ein leidliches Wachstum. Manche Stämme lassen die Farbe der Lakmusmolke unverändert, die meisten erzeugen nach einiger Zeit die verschiedensten Farbentöne.

7. *Rindergalle.* Die meisten aeroben Strahlenpilzformen haben in Rindergalle ein nur mäßiges, wenig charakteristisches Wachstum. Anaerobe Stämme zeigen darin keine Entwicklung.

8. *Menschenblutserum.* In Menschenblutserum, konzentriert oder mit Kochsalzlösung verdünnt, ergeben die meisten Strahlenpilzformen ein nur sehr geringes Wachstum.

9. *Kartoffelwasser.* Eine klar filtrierte Abkochung von Kartoffeln ist für fast alle Strahlenpilze ein guter Nährboden, auch die anaeroben Formen zeigen darin ein allerdings nur geringes Wachstum.

10. *Heuwasser.* In Heuwasser wachsen die Strahlenpilze ähnlich wie in Kartoffelwasser. Die Abkochung darf nicht zu konzentriert und nicht zu stark sauer sein. Es wurde wiederholt beobachtet, daß frisch aufgefundene Stämme, die auf keinem anderen Nährboden gedeihen wollten, in Heuwasser oder in Kartoffelwasser ein gutes Wachstum zeigten. Nach länger fortgesetzter Kultur in diesen Nährlösungen gewöhnten sie sich dann meist an andere Nährböden.

Aus der kurzen Übersicht über das Wachstum der Strahlenpilze auf den in unseren Laboratorien üblichen Nährböden ergibt sich, daß dieselben in bezug auf ihre Ernährung wenig anspruchsvoll sind. Die geringen Unterschiede, die einzelne Formen in ihren Ansprüchen an den Nährboden aufweisen, können zur Differenzierung von Arten nicht in Betracht kommen, da die Ernährungsansprüche ein sehr weitgehend veränderlicher Faktor sind.

Als Beispiel seien zwei Stämme angeführt, die auf reinem ausgewaschenem Agar mit Zusatz einer sehr geringen Menge von Traubenzucker gefunden wurden. Einer dieser Stämme (110) war als Luftinfektion auf der Platte entstanden und bildete schwefelgelbe Luftsporen, ein anderer wurde aus Walderde isoliert und bildete einen sehr schönen, veilchenblauen Farbstoff (109). Beide Stämme ließen sich gut auf dem gleichen Nährboden überimpfen. Auf andere Nährböden übertragen waren sie zunächst in keiner Weise zum Wachstum zu bringen. Nur in Heuwasser zeigte sich ein geringes Wachstum. Nach mehreren Wochen gewöhnten sich die Stämme allmählich an andere Nährböden und wuchsen später ganz gut auf gewöhnlichem Nähragar. Der gelbe behielt seine sonstigen Eigenschaften unverändert bei, der blaue verlor seinen schönen Farbstoff fast ganz und bildete auf Nähragar nur noch schwach braunviolettgefärbte Kolonien.

Kohlenstoffquellen

Von Bedeutung war die Untersuchung der Frage, welche Verbindungen den Strahlenpilzen als Kohlenstoffquellen dienen können. In der Literatur sind für einige aerobe, langfädige Strahlenpilzformen bereits gute Untersuchungen über diese Frage veröffentlicht worden. Besonders seien die Arbeiten von Salzmann (292) und Münter (232) hervorgehoben.

Salzmann untersuchte eine als Streptothrix odorifera bezeichnete Strahlenpilzform und fand, daß als Kohlenstoffquelle ungeeignet sind Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Baldriansäure, Milchsäure, Benzoesäure und Oxalsäure. Als Kohlenstoffquelle verwertbar waren Bernsteinsäure, Apfelsäure, Weinsäure und Zitronensäure. Gutes Wachstum wurde ferner mit verschiedenen Kohlehydraten als Kohlenstoffquelle erzielt.

Weitere Untersuchungen mit mehreren aeroben langfädigen Strahlenpilzstämmen veröffentlichte Münter, der ebenfalls verschiedene organische Säuren, Kohlehydrate und Alkohole auf ihre Brauchbarkeit als Kohlenstoffqnelle untersuchte.

Da die bisher veröffentlichten Untersuchungen sich lediglich auf langfädige aerobe Strahlenpilzformen beziehen, erschien es wünschenswert, auch Vertreter anderer Strahlenpilzgruppen in dieser Richtung zu untersuchen. Die von mir angestellten Untersuchungen wurden ausgeführt mit dem aeroben, langfädigen, sporenbildenden Stamm 12, dem aeroben, kurzfädigen Stamm 74 (Actinomyces polychromogenes) und dem anaeroben, aus menschlicher Actinomycose gezüchteten Stamm Si. Da anorganische Stickstoffquellen den Strahlenpilzen in Flüssigkeitskulturen nur ein verhältnismäßig geringes Wachstum ermöglichen, wurde eine organische Stickstoffquelle für die Nährlösung verwendet, um ein möglichst gutes Wachstum zu erzielen und die Unterschiede in der Wirkung der Kohlenstoffquelle möglichst stark hervortreten zu lassen. Versuche ergaben, daß Harnstoff zu diesem Zwecke gut geeignet war. Eine einprozentige Lösung von Harnstoff ohne Zusasz anderer Kohlenstoffquellen ergab nur mit Actinomyces polychromogenes ein kaum merkliches Wachstum, die anderen zu den Versuchen benutzten Strahlenpilzformen wuchsen mit Harnstoff als alleiniger Kohlenstoffquelle überhaupt nicht. Der Harnstoff ist als Kohlenstoffquelle für Strahlenpilze nicht geeignet, ist dagegen eine gute Stickstoffquelle.

Zu je 10 ccm einer Grundlösung, bestehend aus destilliertem Wasser, 1 % Harnstoff (puriss. Merck) und Spuren von basischem Kaliumphosphat und Magnesiumsulfat wurden je 2 % der zu untersuchenden Kohlenstoffverbindung gegeben. Die Lösungen wurden in Reagenzgläsern sterilisiert und dann beimpft. Die flüchtigen Kohlenstoffverbindungen (Äthylalkohol, Methylalkohol) wurden erst nach dem Sterilisieren der Grundlösung zu-

gesetzt, auch wurden in diesem Falle die Wattepfropfen mit geschmolzenem Paraffin getränkt und mit einer Gummikappe verschlossen, um eine zu schnelle Verdunstung zu verhindern. Die Kulturröhrchen wurden in den Brutschrank von 37° gebracht, nach drei Wochen ergaben sich folgende Resultate [1]):

Strahlenpilz-Stamm	12	74	Si
Glucose	+++	+++	—
Saccharose	+	+++	—
Maltose	++++	++++	—
Laktose	++++	+++	—
Laevulose	++++	+++	—
Dextrin	++++	+++	—
Stärke	+	—	—
Inulin	++	+++	—
Glycogen	++	++++	—
Cellulose	—	—	—
Äthylalkohol	—	++	—
Methylalkohol	—	++	—
Glyzerin	+++	++++	—
Mannit	+++	++	—
Asparagin	+++	++	—
Tannin	+	+	—
Amygdalin	—	—	—
Coffein	—	—	—
Natronseife	—	—	—
Kaliumacetat	—	—	—
Natriumcitrat	+	++	—
Menschenblutserum	+++	+++	+
Kontrolle ohne C-Zusatz	—	—	—

Daß Actinomyces polychromogenes in der angegebenen Nährlösung schon ohne Zusatz einer weiteren Kohlenstoffquelle ein allerdings kaum merkliches Wachstum zeigt, ist in der Tabelle bereits berücksichtigt; es bedeutet also ein — in dieser Spalte, daß das Wachstum nicht besser ist, als ohne Zusatz einer anderen Kohlenstoffverbindung. Der anaerobe menschenpathogene Stamm Si zeigte in fast allen Nährlösungen keine Spur von Wachstum, nur mit nativem Eiweiß (Menschenblutserum) als Kohlenstoffquelle wurde eine ganz geringe Entwicklung beobachtet. Für die anderen Strahlenpilzformen waren die Zuckerarten sämtlich gute Kohlenstoffquellen, Dextrin ergab ebenfalls ein sehr gutes Wachstum. Dabei muß aber bemerkt werden, daß sich sehr schwer feststellen läßt, ob in dem Dextrin nicht noch Spuren von Zucker vorhanden sind, die vielleicht einen wesentlichen Einfluß auf das Wachsum ausüben können.

1) — bedeutet kein Wachstum, + sehr geringes Wachstum, ++ mäßiges Wachstum, +++ gutes Wachstum, ++++ sehr gutes Wachstum.

Stärke ergab fast kein Wachstum, wogegen Inulin und Glycogen gut brauchbar waren. Daß Stärke nicht verarbeitet wurde, hängt wohl damit zusammen, daß in Flüssigkeitskulturen im Gegensatz zu Agarkulturen sich eine diastatische Wirkung der Strahlenpilze nicht nachweisen läßt, wie später näher ausgeführt wird. Äthylalkohol und Methylalkohol ergaben nur bei Actinomyces polychromogenes ein geringes Wachstum, während Glyzerin, Mannit und Asparagin gute Kohlenstoffquellen darstellen. Asparagin ist also für Strahlenpilze eine gute Kohlenstoffquelle, aber eine schlechte Stickstoffquelle. Menschenblutserum ermöglichte bei den aeroben Strahlenpilzstämmen ein leidliches Wachstum, es wirkte jedoch nicht so gut wie die meisten Zuckerarten.

Cellulose, Amygdalin und Coffein ergaben kein Wachstum, ebenso die Salze der Essigsäure und Zitronensäure. Eine sehr geringe Entwicklung wurde in der Nährlösung mit Tanninzusatz beobachtet.

Im allgemeinen ergaben die Versuche, daß die aeroben Strahlenpilzformen in bezug auf ihre Kohlenstoffernährung von den meisten anderen Mikroorganismen nicht wesentlich abweichen. Nur die anaeroben Stämme sind sehr anspruchsvoll, sie entwickeln sich eigentlich nur gut in Fleischextrakt-Pepton-Bouillon. Daß die Ernährungsansprüche der einzelnen Strahlenpilzstämme keine veränderliche Größe sind, wurde bereits erörtert. Es wäre daher wenig wert gewesen, noch eine größere Anzahl anderer Stämme auf ihre Ansprüche an die Kohlenstoffquelle zu untersuchen. Daß in einzelnen Fällen mehr oder weniger große Abweichungen von den Versuchsergebnissen mit den hier benutzten Stämmen beobachtet werden können, unterliegt kaum einem Zweifel, im allgemeinen dürfte die Zusammenstellung über die Ernährungsansprüche der Strahlenpilze genügend Auskunft geben.

Daß die Versuchsergebnisse bei anderer Versuchsanordnung wesentlich anders ausfallen können, muß noch besonders hervorgehoben werden und erklärt viele Widersprüche, die sich in dieser Hinsicht in der Literatur finden. Stärke bildet z. B. in Agarplatten für Oberflächenkolonien fast aller aeroben Strahlenpilze eine sehr gute Kohlenstoffquelle, nicht dagegen in Flüssigkeitskulturen. Nur unter ganz gleichen äußeren Bedingungen ausgeführten Versuche können also brauchbare Vergleichsergebnisse liefern.

Interessant ist die Angabe von Söhngen und Fol (324), daß Strahlenpilze Kautschuk als Kohlenstoffquelle verwerten können. Leider fehlen hierüber genauere Angaben. — Aus verschiedenen Versuchen über die Isolierung von Mycobakterien ging hervor, daß Strahlenpilze wahrscheinlich auch Kohlenwasserstoffe, z. B. Benzin, Petroleum und Paraffin als alleinige Kohlenstoff- und Energiequelle verwerten können. Viele im Erdboden vorhandene Formen (z. B. 111 und 112) wachsen jedenfalls auf Nährböden, die nur die erwähnten Kohlenwasserstoffe als

Kohlenstoffquelle enthalten, sehr gut. Nähere Untersuchungen über diesen Punkt versprechen noch interessante Ergebnisse.

Stickstoffquellen

Uber den Wert verschiedener Stickstoffverbindungen als Stickstoffquelle für die Ernährung der Strahlenpilze finden sich für aerobe Wachstumsformen zahlreiche kleinere Angaben in der Literatur. Ausführliche Untersuchungen mit einer Anzahl langfädiger aerober Stämme beschreibt Münter (233).

Von mir wurden zu den Untersuchungen dieselben drei Stämme benutzt wie zu den Untersuchungen über den Wert der Kohlenstoffverbindungen. Zu je 10 ccm einer Nährlösung, bestehend aus destilliertem Wasser, 2 % Traubenzucker und einer sehr geringen Menge von Magnesiumsulfat und basischem, phosphorsaurem Kalium, wurde je 1 % der angegebenen Stickstoffverbindung zugefügt. Die Lösungen wurden in Reagenzgläser gefüllt und nach dem Sterilisieren beimpft.

Nachdem die Kulturen zwei Wochen im Brutschrank bei 37° gestanden hatten, ergab sich folgendes Resultat[1]):

N-Quelle	Stamm 12	74	Si
Kali-Salpeter	+	++	—
Ammon-Sulfat	+	+	—
Hippursäure	—	—	—
Harnsäure	—	—	—
Harnstoff	++++	+++	—
Coffein	—	—	—
Asparagin	+	—	—
Rhodankalium	—	—	—
Pepton	++++	++++	+
Menschenblutserum	+++	+++	—
Kontrolle ohne N-Zusatz	—	—	—

Der anaerobe Stamm ergab in der angewendeten Nährlösung nur mit Pepton als Stickstoffquelle ein geringes Wachstum, alle anderen Stickstoffverbindungen, auch natives Eiweiß (Menschenblutserum) konnten keine merkliche Entwicklung hervorbringen. Im übrigen ergaben die Versuche nichts Überraschendes. Die Strahlenpilze verhalten sich in bezug auf ihre Stickstoffernährung ähnlich wie die meisten anderen Mikroorganismen. Auffallend ist, daß anorganische Stickstoffverbindungen (Nitrate und Ammonsalze), die den meisten Bakterien und Pilzen ein gutes Wachstum ermöglichen, für Strahlenpilze bei der angegebenen Versuchsanordnung wenig brauchbar sind. Auf Agarplatten werden

1) Die Bedeutung der Zeichen ist dieselbe wie bei den Versuchen mit verschiedenen Kohlenstoffverbindungen.

diese Nährstoffe jedoch von allen Strahlenpilzen wesentlich besser verarbeitet, vor allem die Nitrate.

Daß Stoffe wie Hippursäure, Harnsäure, Coffein und Rhodankalium den Strahlenpilzen nicht als Stickstoffquelle dienen können, ist nicht verwunderlich, sie sind auch für die meisten anderen Mikroorganismen unbrauchbar. Ein auffallend gutes Wachstum ergab mit allen untersuchten aeroben Stämmen der Harnstoff als Stickstoffquelle, während er als Kohlenstoffquelle fast ganz unbrauchbar ist. Asparagin, das für viele Bakterien und Pilze sehr gut als Stickstoffquelle geeignet ist, ergab mit den untersuchten Strahlenpilzformen bei der beschriebenen Versuchsanordnung gar kein oder fast kein Wachstum.

Daß alle die vorstehenden Angaben über die Stickstoffernährung nur relativen Wert haben, daß unter anderen äußeren Bedingungen ganz andere Ergebnisse erzielt werden können, muß hier ebenso wie bei den Versuchen über die Kohlenstoffernährung der Strahlenpilze besonders hervorgehoben werden.

Die Widerstandsfähigkeit gegen hochkonzentrierte Lösungen

Es ist bei Mikroorganismen interessant und von praktischer Bedeutung, zu ermitteln, welcher Gehalt des Nährbodens an gelösten, osmotisch wirksamen Stoffen ihnen ein Wachstum ermöglicht. Je höher die Konzentration des Nährbodens ist, desto schwieriger ist bekanntlich für jede lebende Zelle die unbedingt notwendige Aufnahme von Wasser und gelösten Nährstoffen. Wie wir bei den höheren Pflanzen Formen kennen, die nur in Wasser oder wasserreichem Boden gedeihen und im Gegensatz dazu andere, die an sehr trockene Standorte angepaßt sind, so haben auch die niederen Organismen bestimmte Grenzen in bezug auf den Wassergehalt des Nährbodens, an die jede Form gebunden ist. Daß physiologisch eine Nährlösung mit hohem Salzgehalt einem Nährboden mit geringem Wassergehalt entspricht, darf als bekannt vorausgesetzt werden.

In der Literatur finden sich einige kurze Angaben über das Wachstum von Strahlenpilzen auf hochkonzentrierten Nährböden. Neukirch (241) z. B. gibt an, daß Actinomyces ochroleucus noch in einer Nährbouillon mit 12 % Glycerin bzw. 7 % Kochsalz wachsen konnte. Bei 18 % Glycerin und 9 % Kochsalz wurde kein Wachstum mehr beobachtet. A. albus wuchs nach den Angaben Neukirchs noch bei Zusatz von 12 % Kochsalz zur Nährbouillon. Lachner-Sandoval (173) gibt an, daß Streptothrix albidoflava erst bei einem Gehalt von 22 % Glycerin im Nährboden das Wachstum ganz einstellte und daß dieser Organismus noch bei 16 % Kochsalz ein schwaches Wachstum zeigte. Ähnliche Angaben finden sich bei Sauvageau und Radais (295) und bei Teisi Matzuschita (333).

Von mir wurden ebenfalls eine Anzahl Strahlenpilzstämme auf ihr Wachstumsvermögen in hochkonzentrierten Lösungen untersucht, und zwar von allen Wachstumsformen einige Vertreter (aerobe und anaerobe, langfädige und kurzfädige Stämme). Die Untersuchungen wurden in Reagenzröhrchen mit je 10 ccm Fleischextrakt-Pepton-Bouillon im Brutschrank bei 37° durchgeführt. Anorganische Salze wurden als osmotisch wirkender Stoff nicht angewendet, da dieselben (besonders das Kochsalz) in höheren Konzentrationen die Eiweißstoffe der Nährbouillon teilweise ausfällen. Außerdem ist bei diesen Salzen schwer zu entscheiden, was bei der Wachstumshemmung auf Ionenwirkung und was auf reine Konzentrationswirkung zurückzuführen ist. Es wurde daher der Nährbouillon Rohrzucker in verschieden abgestuften Mengen zugesetzt.

Bis zu einem Zusatz von 15% Rohrzucker zur Nährbouillon war bei keinem der untersuchten Strahlenpilze eine wesentliche Wachstumshemmung zu beobachten. Die aeroben langfädigen Formen bildeten noch bei 10% Rohrzucker eine dichte Decke auf der Oberfläche der Nährlösung, bei 20% entstand nur noch ein fein verteilter Bodensatz, der aus kurzen geweihartig verzweigten Fäden bestand. Die langfädigen Strahlenpilzformen nähern sich also in hochkonzentrierten Nährlösungen dem kurzfädigen Typus (s. Abb. 27).

Die kurzfädigen Strahlenpilze (A. polychromogenes und farcinicus) zeigten ebenfalls noch bei 20% Rohrzucker ein geringes Wachstum. Es bildeten sich am Grunde der Kulturröhrchen und an der Oberfläche kleine Flocken, die aus kurzen, aufgetriebenen, stark gekörnten Fäden bestanden.

Die untersuchten anaeroben menschenpathogenen Stämme wuchsen noch ziemlich gut bei 20% Rohrzucker, ohne daß eine wesentliche Veränderung der Organismen zu bemerken war. Erst bei 30% Rohrzucker wurde kein Wachstum mehr beobachtet.

Die Untersuchungen ergaben also, daß alle auf diese Eigenschaft geprüften Strahlenpilze noch in sehr hochkonzentrierter Nährlösung zu wachsen vermögen. Es erklärt sich dadurch, daß dieselben in der Natur häufig noch auf sehr wasserarmen Substraten gefunden werden.

Die Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen

Gegen Austrocknen sind fast alle Strahlenpilze äußerst widerstandsfähig. Wir finden sie in der Natur an trockenem Gras und Stroh, in staubtrockener Erde und als Staub verteilt in der Luft, ohne daß dadurch ihre Wachstumsfähigkeit irgendwie beeinträchtigt würde. Daß Reinkulturen von Strahlenpilzen auch in völlig eingetrockneten Agarröhrchen jahrelang lebend bleiben können, ist wiederholt beschrieben worden. Acosta (3) z. B. gibt an, daß eine neun Jahre lang aufbewahrte und völlig ausgetrocknete Kultur von Actinomyces invulnerabilis noch lebend war. Berestneff (29) impfte eine Getreideähre mit einer Reinkultur

von A. violaceus, und fand, daß die auf der Ähre gewachsenen Sporen nach zehnjähriger trockener Aufbewahrung noch sehr gut anwuchsen.

Die meisten über diese Frage gemachten Veröffentlichungen beziehen sich jedoch lediglich auf aerobe, langfädige, sporenbildende Strahlenpilzformen, so daß eine genauere Untersuchung auch anderer Formen auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen von Interesse war.

Es fragt sich zunächst, ob nur die Luftsporen oder auch die sporenlosen Hyphen ein stärkeres Austrocknen vertragen. Sporenhaltiges und sporenfreies Material verschiedener Strahlenpilzformen wurde zur Entscheidung dieser Frage an steriles Filtrierpapier angetrocknet und in kleinen, leicht mit Watte verschlossenen sterilen Glasröhrchen in einen Exsikkator gebracht, der am Grunde mit wasserfreiem Chlorcalcium, oben mit einem Schälchen voll konzentrierter Schwefelsäure beschickt war.

Nach einem Aufenthalt von 18 Monaten in diesem Exsikkator wurden die Filtrierpapierstückchen mit dem anhaftenden Strahlenpilzmaterial in Bouillonröhrchen gebracht. Bei allen untersuchten Formen trat nach wenigen Tagen ein gutes Wachstum ein. Sowohl sporenfreies Material aus Bouillonkulturen als auch Material von Agarkulturen mit und ohne Sporen wuchs ungehindert weiter. Ein Unterschied zwischen den sporentragenden aeroben und den sporenfreien langfädigen und kurzfädigen Formen war nicht zu beobachten. Auch die aus Fällen menschlicher Actinomycose isolierten aeroben (auch die säurefesten) Stämme erlitten durch das Austrocknen keine Schädigung.

Von allen untersuchten Stämmen gingen nur die Formen 50 und 52, zwei Strahlenpilze, die aus der Mundhöhle des Menschen isoliert worden waren und die auf gewöhnlichem Nähragar als weiche, nicht fest am Nährboden haftende Kolonien wuchsen, schon beim Eintrocknen an der Luft in wenigen Wochen zugrunde. Noch empfindlicher waren alle von mir untersuchten anaeroben menschenpathogenen Strahlenpilzstämme. Dieselben vertrugen nicht einmal einen Tag lang das Eintrocknen an der Luft, auch wenn man ziemlich große, fest zusammenhängende Körner zu den Versuchen verwandte. Dieser Umstand machte es neben vielen anderen recht unwahrscheinlich, daß die menschenpathogenen anaeroben Strahlenpilzformen in dem Zustande, wie wir sie aus künstlichen Reinkulturen kennen, auch in der Natur vorkommen.

In einigen Fällen wurden durch langes Austrocknen wesentliche Änderungen der Eigenschaften der Stämme beobachtet. Der Stamm 47 z. B., der auf gewöhnlichem Nähragar ziegelrote, knorpelige Kolonien bildet, wuchs nach 12 Monate langem Aufenthalt im Exsikkator in Form tiefschwarzer, schleimiger Kolonien. Auch die Fadenlänge war wesentlich geringer geworden. Diese Modifikation dauerte fünf bis sechs Generationen an. Der anfangs sporenlose Stamm 16 bildete nach längerem Aufenthalt im Exsikkator reichlich Luftsporen.

Der Einfluß des Sonnenlichtes auf Strahlenpilze

Zahlreiche Untersuchungen haben in neuerer Zeit ergeben, daß auch bei chlorophyllfreien Organismen das Licht nicht ohne Einfluß auf das Wachstum ist. Während das Sonnenlicht für die Ernährung der höheren grünen Pflanzen ein unbedingt notwendiger Faktor ist, werden viele Bakterien und Pilze durch Sonnenbestrahlung in ihrer Entwicklung gehemmt oder gar abgetötet. In letzter Zeit sind durch Sonnenbestrahlung überraschende Heilerfolge bei gewissen Infektionskrankheiten erzielt worden, so daß eine genauere Untersuchung der Wirkung des Lichtes auf Strahlenpilze praktisch wichtige Ergebnisse versprach.

Kulturen verschiedener Stämme aus allen Gruppen der Strahlenpilze (mit Ausnahme der anaeroben) wurden in gewöhnlichen Reagenzgläsern auf schräg erstarrter Agarschicht kultiviert und während der Sommermonate an einem nach Süden gelegenen Fenster aufgestellt. Da während der Versuche mehrere Wochen lang klares Wetter herrschte, waren die Kulturen täglich durch direkte Sonnenbestrahlung einer beträchtlichen Lichtmenge ausgesetzt.

Alle zu den Versuchen benutzten Kulturen (über 30 Stämme) entwickelten sich im Lichte ebenso wie die im Dunkeln gehaltenen Vergleichskulturen. Die gefärbten und farbstoffausscheidenden Stämme bildeten im Dunkeln und in der Sonne in gleicher Weise ihren Farbstoff. Bei den sporenbildenden Stämmen konnte ein Einfluß des Lichtes auf die Sporenbildung nicht beobachtet werden.

Bei den anaeroben pathogenen Strahlenpilzstämmen konnte der Einfluß des Sonnenlichtes in analoger Weise nicht untersucht werden, da in Agarkulturen die trübe Substanz des Agars zuviel Licht absorbiert. Außerdem ließ sich eine direkte Sonnenbestrahlung im Brutschrank bei der für das Wachstum dieser Stämme notwendigen Temperatur von 37° nicht ermöglichen. Es wurden daher beimpfte Bouillonröhrchen im Freien der direkten Sonnenbestrahlung an klaren Tagen im Anfang Juli ausgesetzt, nachts wurden die Röhrchen dann im Brutschrank weiterkultiviert. Es zeigte sich, daß bei dieser Methode eine mehrtägige direkte Sonnenbestrahlung keinerlei schädigende Wirkung auf das Wachstum der anaeroben pathogenen Strahlenpilze ausübt. Auf gleiche Weise angesetzte Versuche mit anderen Strahlenpilzen ließen ebenfalls keine Schädigung durch das Sonnenlicht erkennen.

Das Sonnenlicht hat also unter den angegebenen Bedingungen keinen merklichen Einfluß auf die Entwicklung der Strahlenpilze. In der Natur finden wir ja auch Strahlenpilze an Orten, die dauernd starker Sonnenbestrahlung ausgesetzt sind, z. B. an Gräsern und anderen Pflanzen, ohne daß sich eine Schädigung des Wachstumsvermögens derselben feststellen ließe.

Versuche mit der Quarz-Quecksilber-Lampe

In den letzten Jahren wurde vielfach die Wirkung kurzwelliger Strahlenarten auf Mikroorganismen untersucht. In vielen Fällen wurden bei gewissen Infektionskrankheiten durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht günstige Heilerfolge beobachtet. Es erschien daher wünschenswert, die Wirkung ultravioletter Strahlen auf das Wachstum der Strahlenpilze näher zu untersuchen.

Als Lichtquelle diente eine kräftig wirkende Quarz-Quecksilber-Lampe neuester Konstruktion, wie sie zurzeit in medizinischen Instituten als sogenannte „Höhensonne“ für therapeutische Zwecke in Gebrauch sind. Die Belichtung konnte nicht in den üblichen, aus Glas bestehenden Kulturgefäßen vorgenommen werden, da das Glas einen wesentlichen Teil der wirksamen Strahlen absorbiert. Die Bestrahlung wurde daher so ausgeführt, daß die Strahlenpilze auf die Oberfläche von gewöhnlichem, in Petrischalen erstarrten Nähragar gebracht und dann in den offenen Schalen direkt bestrahlt wurden. Es läßt sich auf diese Weise eine Verunreinigung der Platten durch auffliegende Luftkeime natürlich nicht vermeiden. Auf die Ergebnisse der Untersuchungen hat dies jedoch keinerlei Einfluß, da die Verunreinigungen ohne weiteres als solche zu erkennen sind. Bei den Versuchen zeigte sich übrigens, daß die Platten häufig ganz frei von Luftkeimen blieben, was wohl zum Teil auf die desinfizierende Wirkung des Quecksilberlichtes zurückgeführt werden kann.

Die Versuchsplatten wurden in 50 cm Entfernung von der Lichtquelle aufgestellt. Die Bestrahlung durch die Quarz-Quecksilber-Lampe erfolgte direkt ohne Abblendung und ohne Strahlenfilter. Es wurden einerseits Kulturen bestrahlt, die auf der Agaroberfläche bereits einige Tage gewachsen waren, so daß die sporenbildenden Formen schon Luftsporen aufwiesen, andrerseits wurde frisches Material aus jungen Bouillonkulturen verwendet, das keinerlei Dauerformen enthielt.

Die älteren angewachsenen Agarkulturen wurden bei einer Belichtungsdauer von 10 Minuten nicht merklich beeinflußt. Sowohl die sporentragenden als auch die sporenlosen Formen wuchsen auf frischem Nähragar unverändert weiter. Nach einstündiger Bestrahlung war bei allen Formen eine deutliche Abschwächung der Wachstumsfähigkeit zu beobachten, d. h. bei gleicher Impfmenge wuchsen weit weniger Kolonien an als nach einer Belichtungsdauer von 10 Minuten. Auch bei den sporentragenden Formen war dieser Unterschied deutlich. Eine vollständige Abtötung der Kulturen wurde durch einstündige Bestrahlung in keinem Falle erzielt, weder bei den gewöhnlichen Luftformen noch bei den menschen- bzw. tierpathogenen aeroben Strahlenpilzen.

Wesentlich empfindlicher gegen die Strahlen der Quarz-Quecksilber-Lampe war das Material aus frischen Bouillonkulturen. Alle unter-

suchten Formen wurden durch einstündige Belichtung sehr stark geschädigt, aber in keinem Falle ganz abgetötet. Die größere Empfindlichkeit der Bouillonkulturen gegenüber den Agarkulturen erklärt sich wohl lediglich daraus, daß die älteren Agarkulturen infolge der beträchtlichen Dicke der Kolonien in den tieferen Schichten von den Strahlen weit weniger getroffen werden als die sehr dünn auf der Agaroberfläche aufliegenden Strahlenpilzfäden aus den Bouillonkulturen.

Die Versuche mit anaeroben pathogenen Strahlenpilzformen mußten etwas abgeändert werden, da dieselben im allgemeinen auf der Agaroberfläche nicht wachsen und innerhalb des Agars zuviel Strahlen absorbiert werden würden. Es wurde daher so verfahren, daß Material aus Bouillonkulturen auf Agarplatten gebracht und in analoger Weise bestrahlt wurde. Nach der Bestrahlung wurde dasselbe wieder in Bouillonröhrchen zur Weiterkultur in den Brutschrank gebracht.

Auch bei diesen Stämmen wurde eine Abtötung durch Bestrahlen mit der Quarz-Quecksilber-Lampe nicht beobachtet. Alle Stämme wuchsen nach einstündiger Bestrahlung in Bouillon gebracht gut weiter. Allerdings muß bei diesen Versuchen bemerkt werden, daß das Material aus den Bouillonkulturen in Form kleiner Klümpchen auf die Agaroberfläche gebracht und hier nicht weiter verteilt wurde, da bei zu feiner Verteilung meist auch ohne Bestrahlung ein Weiterwachsen nicht stattfindet. Die meisten anaeroben Stämme wachsen nur weiter bei Anwendung einer nicht zu geringen, zusammenhängenden Impfmenge.

Die vorstehend beschriebenen Versuche ergeben jedenfalls, daß die Strahlen der Quarz-Quecksilber-Lampe einen zerstörenden Einfluß auf alle Formen von Strahlenpilzen ausüben, dieser Einfluß ist aber in Vergleich zu anderen Organismen verhältnismäßig gering. Daß die Abnahme der Wachstumsfähigkeit bei den geschilderten Versuchen auf die Wirkung der ultravioletten Strahlen zurückzuführen ist, unterliegt keinem Zweifel. Daß die während der Bestrahlung vorhandene geringe Wärmewirkung der Lampe oder andere Nebenumstände keinen schädigenden Einfluß bei den Versuchen auf die Strahlenpilze ausübten, wurde durch verschiedene Kontrollversuche bewiesen.

Ob bei Erkrankung des menschlichen oder tierischen Organismus an Actinomycose eine Behandlung mit der Quarz-Quecksilber-Lampe einen wesentlichen Heilerfolg hervorbringen kann, läßt sich auf Grund vorstehend beschriebener Versuche nicht sagen. Einer so starken Bestrahlung, wie sie bei den Versuchen angewendet wurde, kann der menschliche Organismus ohne Schädigung nicht ausgesetzt werden. Andrerseits ist immerhin möglich, daß schon eine viel geringere Lichtmenge das Wachstum der im Körper als Krankheitserreger lebenden Strahlenpilze schädigt. Die bisher in dieser Richtung ausgeführten Heilversuche lassen allerdings eine besondere Wirkung des Lichtes bei Actinomycose nicht erkennen.

Die Einwirkung von Röntgenstrahlen

Zur Untersuchung der Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Strahlenpilze wurden mit verschiedenen Strahlenpilzstämmen beimpfte Agarplatten einer halbstündigen intensiven Röntgenbestrahlung ausgesetzt. Zur Feststellung des Unterschiedes bestrahlter und nicht bestrahlter Platten waren die Glasschalen teilweise mit Metallstreifen (Stanniol) abgeblendet worden. Nach der Bestrahlung wurden die Platten in den Brutschrank gebracht.

Es zeigte sich kein merklicher Einfluß der Strahlenwirkung. Das Wachstum erfolgte an den bestrahlten und abgeblendeten Teilen der Platten gleich gut. Auch sporenloses Strahlenpilzmaterial und anaerobe Stämme wurden anscheinend durch die Bestrahlung in keiner Weise beeinflußt.

Der Einfluß der Temperatur auf das Wachstum der Strahlenpilze

Die Temperatur ist einer der wichtigsten äußeren Faktoren, von denen das Leben aller Organismen abhängig ist. Daß auch das Wachstum der Strahlenpilze in hohem Grade von der Temperatur beeinflußt wird, ist von vornherein anzunehmen.

Manche Strahlenpilzstämme wachsen schon dicht über dem Gefrierpunkt des Wassers. Im Eisschrank bei einer Temperatur von 3—6° zeigen schon viele aerobe Stämme, sowohl kurzfädige als auch langfädige, ein langsames aber deutliches Wachstum. Auf Agarnährböden, die im Eisschrank aufbewahrt werden, findet man häufig Strahlenpilzkolonien als Luftinfektion. Von 6—30° zeigen fast alle Stämme mit Ausnahme der anaeroben pathogenen Formen und einigen wenigen aeroben Stämmen ein gutes Wachstum. Über 30° stellen manche Stämme das Wachstum ein, so z. B. verschiedene aus der Erde und aus Wasser gezüchtete Stämme. Bei 37° zeigen die meisten Stämme sehr lebhaftes Wachstum, für viele scheint dies die optimale Temperatur zu sein. Frisch aus dem Menschen- bzw. Tierkörper isolierte anaerobe Stämme vertragen meist nur geringe Abweichungen von dieser Temperatur. Über 40° können die meisten Stämme nicht mehr wachsen, bis 42° zeigten nur noch deutliches Wachstum die Stämme 3, 46 und 74. Über 42° wurde zunächst bei den nicht ausgesprochen thermophilen Formen kein Wachstum mehr beobachtet.

Die hier angegebenen Temperaturgrenzen, innerhalb deren ein Wachstum der einzelnen Formen festgestellt wurde, sind nicht konstant. Durch langsame Temperatursteigerung konnten die Grenzen nach oben wesentlich erweitert werden. Die Stämme 3, 46 und 74 zeigten nach mehreren Generationen noch bei 48° deutliches Wachstum. Über 48° konnte aber bei nicht thermophilen Stämmen in keinem Falle auch nach langer Gewöhnung an hohe Temperaturen ein Wachstum erzielt

werden. Daß sich echte thermophile Formen durch einfache Gewöhnung an höhere Temperatur aus nichtthermophilen erzeugen lassen, ist demnach sehr unwahrscheinlich. Auf diesen Punkt wird später noch näher eingegangen.

Temperaturen unterhalb der Wachstumsgrenze werden von allen Strahlenpilzen ohne Schädigung ertragen. Bouillonkulturen aller Formen, auch der anaeroben menschenpathogenen Stämme, wuchsen, nachdem sie mehrere Tage lang in schmelzendem Eis gehalten worden waren, bei höherer Temperatur ungehindert weiter. Sporenfreie Bouillonkulturen, die mehrere Stunden lang in einer Gefriermischung auf minus 8—10° abgekühlt wurden, zeigten keinerlei Schädigung durch die Kälte. Auch wochenlang hartgefrorene Kulturen wuchsen bei geeigneter Temperatur weiter.

Gegen hohe Temperaturen sind alle Strahlenpilzstämme ziemlich empfindlich. Die anaeroben pathogenen Stämme büßen schon nach Erwärmen auf 50° in ungefähr 10 Minuten die Wachstumsfähigkeit ein, die meisten anderen Stämme werden durch kurzes Erwärmen auf 60° abgetötet. Die Luftsporen der aeroben Stämme sind gegen Erhitzen nur wenig widerstandsfähiger als die vegetativen Fäden, nur trockene Sporen vertragen trockene Hitze etwas länger. Einmaliges Aufkochen tötete die Sporen aller untersuchten Strahlenpilzstämme sofort ab, dieselben erreichen bei weitem nicht den Grad der Widerstandsfähigkeit wie die Sporen der meisten Bakterien.

Thermophile Strahlenpilze

Die Temperaturgrenzen, innerhalb deren die Strahlenpilze zu gedeihen vermögen, sind, wie bereits erwähnt wurde und wie das wohl bei allen Mikroorganismen der Fall ist, keine festen Werte. Durch allmähliche Gewöhnung können dieselben nicht unbedeutend erweitert werden. Die höchste Temperatur, an die gewöhnliche Strahlenpilze in Reinkulturen auf den üblichen Nährböden angepaßt werden konnten, erreichte nur in ganz vereinzelten Fällen 48° und überschritt in keinem Falle diese Grenze.

Bringen wir etwas Erde, Heustaub, Schlamm aus Gewässern oder sonstiges Material, in dem sich gewöhnlich Strahlenpilze vorfinden, auf eine Nähragarplatte in den Brutschrank von 60°, so erhalten wir fast in allen Fällen nach kurzer Zeit ein lebhaftes Wachstum von zahlreichen Strahlenpilzkolonien. Diese Stämme, die wegen ihrer abnormen Lebensverhältnisse wissenschaftlich äußerst interessant sind, wurden einer genauen Untersuchung unterworfen.

In der Literatur finden sich verschiedene Angaben über thermophile Strahlenpilze. Zunächst beschreibt Globig (106) bei Kulturversuchen bei 60° „Kolonien, die verschieden große, rundliche, intensiv weißgefärbte Flecke darstellten, welche frisch wie Schlämmkreide aussahen.“ Er fand

solche Kolonien, die zweifellos Strahlenpilze waren, in vielen Erdproben. Da er meist nur die oberflächlich wachsenden Luftsporen beobachtete und „nur an einigen jungen Kolonien außer den runden Körperchen feine, kurze, verästelte Fäden bemerkte, an welchen die runden Körper festsaßen", konnte er sich über die wahre Natur des Organismus nicht klar werden.

Lydia Rabinowitsch (268) scheint ebenfalls thermophile Strahlenpilze kultiviert zu haben, doch sind die Beschreibungen der von ihr kultivierten Organismen nicht genügend, um sicher zu erkennen, um was für Formen es sich gehandelt hat.

Nähere Angaben über thermophile Strahlenpilze finden sich in der Arbeit von Miehe (220) über die Selbsterhitzung des Heues. Er gewann die Kulturen aus Heu und besonders aus erhitztem, noch frischem Grase. Die Temperaturgrenzen, innerhalb deren ein Wachstum der von ihm isolierten Strahlenpilze beobachtet wurde, lagen ungefähr bei 30 und 60°. Miehe bezeichnet die von ihm kultivierten Strahlenpilze mit dem Artnamen Actinomyces thermophilus Berestnew. Eine Angabe, daß die einzelnen von ihm kultivierten Stämme wesentliche Unterschiede aufwiesen, findet sich in seiner Arbeit nicht. Auf die von Miehe vertretene Ansicht über das Vorkommen der thermophilen Organismen in der Natur wird später näher eingegangen.

Interessante Untersuchungen über thermophile Organismen, besonders Pilze, stellte Noack (243) an. Er beschäftigte sich besonders mit der Frage der Widerstandsfähigkeit der vegetativen und der Dauerformen der Thermophilen gegen niedere Temperaturen. Seine Angaben über Strahlenpilze werden ebenfalls später näher erwähnt.

Erwähnt seien noch die Arbeiten von Kedzior (152), Sames (293), Tsiklinsky (345, 346), Schütze (310) und Gilbert (104), die sich ebenfalls mit thermophilen Strahlenpilzen befassen. Reiß (271) fand thermophile Strahlenpilze im Mainwasser, Schöne (306) glaubt, daß sie an der Selbstentzündung des Zuckers beteiligt sind.

Die zahlreichen in der Literatur verbreiteten Arbeiten über thermophile Strahlenpilze geben aber durchaus kein einheitliches Bild der morphologischen und physiologischen Eigenschaften dieser Organismen, so daß genauere Untersuchungen erwünscht erschienen.

Es wurde zunächst eine Anzahl Reinkulturen thermophiler Strahlenpilze hergestellt. Große Doppelschalen aus Glas von ungefähr 17 cm Durchmesser wurden mit dreiprozentigem Fleischextrakt-Pepton-Agar beschickt und auf der Oberfläche mit dem zu untersuchenden Material beimpft. Da die meisten Strahlenpilze auf Milchzuckeragar besser Luftsporen bilden als auf zuckerfreien Nährböden, wurden später Milchzuckeragarplatten verwendet, was in vielen Fällen die Herstellung der Reinkulturen sehr erleichtert. Das Impfmaterial (Erde, Heustaub, Torf,

Exkremente usw.) wurde auf der Oberfläche des Agars mit einem Glasspatel verteilt, worauf die Platten in den Thermostaten auf eine Temperatur von 60 bis 62° gebracht wurden. Bei fast jedem geeigneten Ausgangsmaterial tritt nach wenigen Stunden ein lebhaftes Wachstum verschiedenster Organismen ein, die etwas langsamer als Bakterien und Pilze wachsenden Strahlenpilze sind an der Kolonieform leicht zu erkennen und lassen sich, auch wenn sie anfangs von anderen Organismen überwuchert werden, auf die übliche Weise leicht rein kultivieren.

Auf vorstehend beschriebene Weise wurden von mir thermophile Strahlenpilze gefunden in sehr vielen Erdproben (Walderde, Wiesenerde, Erde eines Fußweges usw.). In keiner der zahlreichen untersuchten Erdproben fehlten sie ganz. Selbst in Erde, die aus einer Tiefe von 1,80 m gelegentlich einer Ausschachtung steril entnommen wurde, waren dieselben vorhanden. In den oberen Schichten von Wald- und Gartenerde sind thermophile Strahlenpilze äußerst häufig. Ferner wurden solche gefunden in trockenem Torf und regelmäßig in großer Menge auf Gras, Heu und Stroh. Zahlreiche Strahlenpilzstämme wurden ferner bei 60° isoliert aus Exkrementen von Kaninchen, Hammel, Meerschweinchen und Hühnern. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß thermophile Strahlenpilze sich überall da auffinden lassen, wo auch die gewöhnlichen, nichtthermophilen Formen gedeihen.

Für genauere Untersuchungen wurden sechs Stämme ausgewählt, von denen zwei (87 und 88) aus Erde, je einer aus Torf (90), Heu (86), Hammelexkrementen (89) und Hühnerexkrementen (91) stammten. Ferner wurden drei Stämme (77, 105, 106) aus den heißen Quellen von Baden-Baden genau untersucht. Ein weiterer, als Luftinfektion auf einer Agarplatte entstandener thermophiler Stamm (97) wird später besonders besprochen.

Vergleichende Untersuchungen mit diesen zehn thermophilen Stämmen wurden so ausgeführt, daß jeweils alle zehn nebeneinander auf einer großen Agarplatte kultiviert wurden, so daß Unterschiede in der Reaktion der einzelnen Stämme nicht auf geringe Abweichungen in den angewendeten Nährböden zurückgeführt werden können.

Auf Nähragar war zunächst ohne weiteres zu erkennen, daß die zehn verschiedenen thermophilen Strahlenpilzstämme durchaus nicht gleich waren. Die Form der Kolonien und sonstigen Eigentümlichkeiten des Wachstums waren derart verschieden, daß man alle zehn Stämme sofort mit bloßem Auge unterscheiden konnte. Zunächst war die Wachstumsgeschwindigkeit der einzelnen Stämme sehr verschieden und die Grenzen der minimalen und maximalen Wachstumstemperatur wichen nicht unwesentlich voneinander ab. Ferner unterschieden sich die zehn Stämme scharf durch die Fähigkeit, Luftsporen zu bilden, sowie durch die Form und Farbe der Kolonien. Auch die physiologischen Eigenschaften zeigten

wesentliche Abweichungen. Es erübrigt sich, die einzelnen Unterschiede der Stämme hier anzuführen, dieselben sind aus der Tabelle auf Seite 16—21 ersichtlich.

Das erste wesentliche Ergebnis der Untersuchungen ist, daß die thermophilen Strahlenpilze untereinander ebensolche Verschiedenheiten aufweisen wie die nichtthermophilen. Es ist daher durchaus nicht angängig, Strahlenpilze, die nur zwischen gewissen hohen Temperaturgrenzen zu wachsen vermögen, mit dem Artnamen Actinomyces thermophilus zu bezeichnen, wie das viele Autoren getan haben. Wir können unmöglich eine große Gruppe von Organismen, die sich in einer die Temperaturverhältnisse betreffenden Eigenschaft gleich oder ähnlich verhalten, in zahlreichen anderen wesentlichen Eigenschaften aber bedeutend abweichen, als eine Art zusammenfassen. Ob die thermophilen Strahlenpilze überhaupt als besondere Organismen anzusehen sind oder ob es sich dabei lediglich um Wachstumsformen gewöhnlicher nichtthermophiler Stämme handelt, soll noch näher erörtert werden.

Wir müssen uns zunächst darüber klar werden, was wir überhaupt unter thermophilen Strahlenpilzen oder ganz allgemein unter thermophilen Organismen zu verstehen haben. Als thermophile Organismen bezeichnet man in der Literatur solche Lebewesen, die nur innerhalb gewisser hoher Temperaturgrenzen zu gedeihen vermögen. Im allgemeinen nimmt man als Grenzen, innerhalb deren bei ihnen ein vegetatives Leben stattfinden kann, ungefähr 30 und 70° an. Die thermophilen Lebewesen wachsen also bei Temperaturen, die an ihren natürlichen Fundorten nur in seltenen Fällen und sehr häufig überhaupt nicht erreicht werden. Die Frage, wie nun das äußerst häufige Vorkommen von Thermophilen in der Natur zu erklären ist, ist von den meisten Autoren, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigt haben, besprochen und meist sehr einfach gelöst worden. Die über diese biologisch sehr interessante Frage geäußerten Ansichten bedürfen jedoch einer eingehenden Kritik.

Da ohne weiteres ersichtlich ist, daß die thermophilen Strahlenpilze in der Natur an den meisten Orten, an denen sie in großen Mengen gefunden werden (Erde, Wasser, Schlamm, Heu, Gras usw.) nicht ursprünglich gewachsen sein können, da die meisten dieser Fundorte auch die niedrigsten Wachstumstemperaturen dieser Organismen niemals erreichen, wird ziemlich allgemein angenommen, daß dieselben sekundär dorthin gelangt sind. Es entsteht dabei die Frage, wo der primäre Ort des Wachstums zu suchen ist.

Eine vielfach angenommene Erklärung für das Wachstum der thermophilen Strahlenpilze in der Natur wurde zuerst von Lydia Rabinowitsch ausgesprochen. Sie nimmt an, daß sich die Thermophilen hauptsächlich im Darmtraktus der Warmblüter vermehren und mit den Exkrementen an die sekundären Fundorte gelangen. Diese Erklärung stellt sich jedoch

bei näherer Betrachtung als unbrauchbar heraus. Wir können an allen Orten zahlreiche thermophile Organismen finden, deren Wachstumsminimum über 40° liegt, für die also die Temperatur des Tierkörpers für die Vermehrung nicht ausreichen würde. Außerdem ist ganz sicher, daß sich die meisten Thermophilen im Darmkanal der Tiere überhaupt nicht vermehren können. Für Strahlenpilze z. B. wurde durch Fütterungsversuche mit Meerschweinchen und Kaninchen, in deren Exkrementen sich immer zahlreiche thermophile und nichtthermophile Strahlenpilze vorfinden, sicher festgestellt, daß eine Vermehrung derselben im Darm niemals stattfindet. Bei der sehr geringen Wachstumsgeschwindigkeit der Strahlenpilze würde schon die Zeit des Durchganges durch den Tierkörper für eine wesentliche Vermehrung gar nicht ausreichen.

Neuere Autoren (z. B. Miehe, Noack) nehmen an, daß vor allem die Selbsterhitzung von abgestorbenen Pflanzenteilen den thermophilen Organismen Gelegenheit zur Vermehrung gibt, und daß dieselben dann durch die Luft oder auf andere Weise im Ruhestande an die verschiedensten Orte gelangten. — Bei dieser Annahme ist zu berücksichtigen, daß im Verhältnis zu der ungeheuren Verbreitung der thermophilen Organismen in der Natur die angegebenen Wachstumsorte örtlich und zeitlich so eng begrenzt sind, daß die große Masse der Thermophilen unmöglich auf diese Weise entstanden sein kann. Es ließe sich leicht abschätzen, daß die Masse der Thermophilen, die in einigen Hektar Ackerland enthalten ist, das Volumen der nach der Ansicht der betreffenden Autoren für ihre Entstehung notwendigen Düngerhaufen oder sonstigen erhitzten Ansammlungen von Pflanzenteilen, die in der betreffenden Gegend vorhanden sind, ganz wesentlich übertreffen müßte.

Daß thermophile Organismen an Orten, bei denen im weitesten Umkreis eine Ansammlung erhitzter Pflanzenteile ganz ausgeschlossen ist, in ebensogroßer Menge gefunden werden wie an Orten, bei denen diese Wachstumsmöglichkeit in größerem Maße vorhanden ist, spricht ebenfalls gegen diese Theorie.

Die brauchbarste Erklärung für das Wachstum der Thermophilen in der Natur gibt wohl Noack, der annimmt, daß diese Organismen im Sommer bei hohen Temperaturen, die durch direkte Sonnenbestrahlung erreicht werden, im Erdboden selbst gedeihen. Er konnte auf exakte Weise das Wachstum thermophiler Pilze in durch direkte Sonnenbestrahlung erwärmter Erde nachweisen, indem er Reinkulturen eines solchen in einem verschlossenen Kulturröhrchen in die bestrahlte Erde brachte und das Wachstum des Pilzes auf diese Weise einwandfrei beobachtete.

Daß diese Entwicklungsmöglichkeit für die Verbreitung gewisser thermophiler Organismen in der Natur eine gewisse Rolle spielen kann, unterliegt keinem Zweifel, eine allgemeingültige Erklärung ist damit aber sicher nicht gegeben. Wir finden Thermophile in gleicher Anzahl im

Erdboden an solchen Stellen, die der direkten Sonnenbestrahlung zugängig sind wie an solchen, bei denen eine Erwärmung der Erde bis auf die minimalste Wachstumstemperatur derselben ausgeschlossen ist, z. B. in dichten Wäldern, engen Felsenschluchten usw. Daß an solche Orte alle thermophilen Organismen von anderen Orten her sekundär gelangt seien, kann nur der annehmen, der niemals die Verbreitung thermophiler in der Natur selbst untersucht hat. Wenn ich in einem schattigen Walde, in einer Felsenhöhle oder an anderen dauernd kühlen Orten bis zu ziemlich großer Tiefe in jedem Kubikmillimeter Erde Hunderte von thermophilen Keimen finde, wie das tatsächlich der Fall ist, so kann dabei von einem sekundären Fundort nicht die Rede sein, zumal wenn man bedenkt, daß auch die Dauerformen der Thermophilen bei niederen Temperaturen nur verhältnismäßig kurze Zeit lebensfähig bleiben (vgl. die Arbeit von Noack 243).

Zur Entscheidung der Frage, ob die thermophilen Mikroorganismen an den Fundorten mit nicht genügend hoher Wachstumstemperatur nur als Dauerformen und nicht in vegetativer Form vorhanden sind, wie das der Fall sein müßte, wenn es sich nicht um primäre Standorte handelte, seien einige Beobachtungen an Strahlenpilzen mitgeteilt.

1. Auf Maiskörnern, die in einer verschlossenen Glasflasche über drei Jahre lang bei Zimmertemperatur so aufbewahrt worden waren, daß eine Verunreinigung durch eindringende Luftkeime ausgeschlossen war, wurden im Thermostaten von 60° auf eine Nähragarplatte gebracht. Es entwickelten sich unter anderen zahlreiche Strahlenpilzkolonien, die eine minimalste Wachstumstemperatur von 40° hatten. Die gewonnenen Reinkulturen dieser thermophilen Strahlenpilze gingen bei Zimmertemperatur in weniger als acht Tagen zugrunde, auch wenn sie reichlich Luftsporen gebildet hatten. Getrocknete Luftsporen verloren in wenigen Wochen ihre Lebensfähigkeit.

2. Von Heu, das über ein Jahr lang an einem im Winter ungeheizten Orte aufbewahrt wurde, konnten im Thermostaten bei 60° jederzeit zahlreiche thermophile Strahlenpilze kultiviert werden (wird auch von Noack berichtet!) Die isolierten Strahlenpilze gingen sowohl in frischem als auch in trockenem Zustande mit oder ohne Luftsporen bei Zimmertemperatur in einigen Wochen zugrunde.

3. Aus Gartenerde wurden im Sommer thermophile Strahlenpilze bei 60° reinkultiviert. Die gewonnenen Reinkulturen verloren in ein bis zwei Monaten bei Zimmertemperatur ihre Lebensfähigkeit. Reinkulturen mit oder ohne Luftsporen an der Stelle in die Erde gegraben, von der das Impfmaterial entnommen worden war, erwiesen sich ebenfalls in kurzer Zeit als abgestorben.

4. Aus Erde, die in sterile Reagenzgläser gefüllt und vier Monate lang im Eisschrank aufbewahrt worden war, entwickelten sich auf

Agarplatten bei 60° zahlreiche thermophile Strahlenpilze. Die gewonnenen Reinkulturen mit oder ohne Sporen starben im Eisschrank nach 1 bis 5 Wochen ab.

5. In dem sehr kalten Winter 1916/17 wurden im Februar viele Erdproben untersucht. Sämtliche Proben enthielten auffällig viele thermophile Strahlenpilze, sicher nicht weniger, anscheinend, vielleicht infolge des Zurücktretens anderer Mikroorganismen, sogar mehr als im Hochsommer. Die aus der hartgefrorenen Erde (über —10°) isolierten thermophilen Stämme starben sämtlich nach 1 bis 5 Wochen sowohl bei Zimmertemperatur als auch im Freien ab.

Eine genaue Betrachtung der erwähnten Beobachtungen läßt meiner Ansicht nach das Vorhandensein thermophiler Strahlenpilze (bzw. thermophiler Mikroorganismen überhaupt) in dem Sinne, wie sie von den meisten neueren Autoren beschrieben werden, höchst fraglich erscheinen. Wir finden zahlreiche thermophile Strahlenpilze (und andere thermophile Organismen) an Orten, welche die niedrigste Wachstumstemperatur nicht erreichen und an denen das Vorhandensein von Thermophilen auch nicht durch die Anwesenheit von sekundär dorthin gelangten Dauerformen erklärt werden kann.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß es einige wenige Organismen gibt die wirklich an Standorte mit hoher Temperatur (heiße Quellen, gärende Düngerhaufen usw.) vollkommen angepaßt sind und als abgeschlossene, selbständige Formen (Arten) anzusehen sind. Die große Masse der in der Natur überall verbreiteten thermophilen Organismen sind aber sicher nur durch die künstliche Kultur bei hohen Temperaturen entstandene Mutationen von Formen, die sich auch bei gewöhnlichen Temperaturen normal entwickeln.

Die Entstehung dieser thermophilen Formen aus den nichtthermophilen dürfte im allgemeinen auf eine sprunghafte Änderung des Temperaturbedürfnisses zurückzuführen sein. Eine allmähliche Gewöhnung an höhere Temperaturen, die vielleicht an manchen Orten, z. B. in heißen Quellen, stattfinden kann, dürfte bei der Entstehung eine weit geringere Rolle spielen. Bei Versuchen mit Strahlenpilzen konnten durch allmähliche Steigerung der Temperatur thermophile Formen nicht erzeugt werden.

Mit Strahlenpilz-Reinkulturen konnte eine sprunghafte Erhöhung der Temperaturgrenzen experimentell ebenfalls nicht festgestellt werden. Es muß aber dabei bemerkt werden, daß die Ausführung einer genügenden Anzahl von Versuchen in dieser Richtung, welche die Haltung einer Anzahl von Thermostaten bei hoher Temperatur für lange Zeit notwendig macht, infolge der außergewöhnlichen Zeitverhältnisse nicht möglich war. Daß dieselben zu positiven Ergebnissen führen können ist durchaus wahrscheinlich.

Andrerseits wurde aber unbedingt sicher beobachtet, daß aus einem ursprünglich thermophilen Stamm ein nichtthermophiler durch Sektoren-

bildung einer Kolonie abgespalten wurde. (Näheres hierüber wird später berichtet.) Es liegt durchaus kein Grund vor anzunehmen, daß dieselbe Mutation nicht auch in umgekehrtem Sinne auftreten kann.

Die bisher in der Literatur über die Biologie der sogenannten thermophilen Organismen veröffentlichten Angaben bedürfen jedenfalls in dem oben angegebenen Sinne einer genauen Nachprüfung.

Die Widerstandsfähigkeit der Strahlenpilze gegen Gifte

Über die Einwirkung von Giften auf Strahlenpilze finden sich in der Literatur verhältnismäßig wenig Angaben. Von landwirtschaftlichem Interesse ist eine Angabe von Störmer (332), daß Benzol im Erdboden das Wachstum der Strahlenpilze fördert. Bei Behandlung mit Schwefelkohlenstoff werden dieselben dagegen stark geschädigt, während das Wachstum von Schimmelpilzen dadurch gefördert wird. — Umfassendere Untersuchungen über die Einwirkung von Giften auf die verschiedenen Formen der Strahlenpilze in Reinkulturen habe ich in der mir zugängigen Literatur nicht beschrieben gefunden.

Da es nicht möglich war, alle in vorliegender Arbeit näher beschriebenen Strahlenpilzstämme auf ihr Verhalten gegen Gifte näher zu untersuchen, wurde von jeder der drei Hauptgruppen je ein Vertreter gewählt, und zwar der aerobe, sporenbildende, langfädige Stamm 12, der aerobe kurzfädige Stamm 74 (Actinomyces polychromogenes) und der anaerobe, menschenpathogene Stamm Si. Daß bei der großen Verschiedenheit im physiologischen Verhalten der einzelnen Strahlenpilzstämme auch gewisse Unterschiede in bezug auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen die Giftwirkung verschiedener chemischer Stoffe möglich sind, ist sehr wahrscheinlich. Die im folgenden beschriebenen Angaben über die Wirkung der Gifte beziehen sich also nur auf die bezeichneten Strahlenpilzstämme. Mit verschiedenen Giften vorgenommene Vergleichsuntersuchungen einer wesentlich größeren Anzahl verschiedener Strahlenpilzstämme ergaben übrigens nur ganz geringe Abweichungen.

Es wurde Wert darauf gelegt, alle drei erwähnten Stämme unter gleichen äußeren Wachstumsbedingungen zu untersuchen. Da der anaerobe Stamm nur in Bouillonkulturen ein befriedigendes Wachstum zeigte, wurden auch die anderen Stämme in Bouillonkulturen untersucht.

Die Fleischextrakt-Pepton-Bouillon hat bei den Versuchen den Nachteil, daß manche chemischen Substanzen, vor allem die Metallgifte, die Eiweißstoffe derselben ausfällen. In den niedrigen Konzentrationen, die für die Versuche in Betracht kamen, verursachten die Ausfällungen jedoch keine merklichen Störungen, vor allem dann, wenn man die betreffenden Gifte für sich sterilisierte und erst nach dem Erkalten der sterilen Bouillon zusetzte.

Die Versuche wurden in Reagenzröhrchen ausgeführt, die je 10 ccm Fleischextrakt-Pepton-Bouillon enthielten. Die Zugabe der Gifte erfolgte der einfachen Übersicht wegen nicht in molekular gleichen Mengen, sondern in Gewichtsprozenten (bei Flüssigkeiten in Volumprozenten). Bei Zugabe von flüchtigen Stoffen (Chloroform, Äther usw.) wurden die Röhrchen oben mit Gummikappen (bzw. Paraffin) verschlossen, um ein zu rasches Verdunsten der Stoffe zu verhindern. Die beimpften Röhrchen wurden im Brutschrank von 37° kultiviert.

A. Organische Gifte

1. *Chloroform.* Chloroform, der Bouillon im Überschuß zugesetzt, ergab bei Stamm 75 ein ziemlich gutes Wachstum an der Oberfläche der Nährlösung, während die anderen Stämme, die sich anfänglich nur am Grunde der Nährlösung entwickeln, nicht wuchsen. Bei genügendem Sauerstoffzutritt ist also ein Wachstum von Strahlenpilzen auf gesättigter Chloroform-Bouillon möglich.

2. *Äther.* Äther, der Bouillon im Überschuß zugesetzt, hob das Wachstum aller untersuchten Strahlenpilzformen vollkommen auf.

3. *Äthylalkohol.* Ein Zusatz von 3 % Alkohol zur Nährbouillon hatte bei keiner der untersuchten Strahlenpilzformen einen hemmenden Einfluß auf das Wachstum, bei 10 % Alkoholzusatz wurde in keinem Falle eine Entwicklung beobachtet. Bei 6 % zeigten alle Formen noch ein schwaches, aber deutliches Wachstum. Der langfädige, sporenbildende Stamm wuchs bei 7 % Alkohol in der Nährlösung noch ziemlich gut.

4. *Methylalkohol.* Die untersuchten Strahlenpilze zeigten noch bei einem Gehalt von 5 % Methylalkohol in der Nährlösung ein sehr geringes Wachstum.

5. *Amylalkohol.* Amylalkohol konnte der Nährbouillon bis zur Sättigung zugesetzt werden, ohne das Wachstum ganz aufzuheben.

6. *Formalin.* 0,1 ccm einer zehnprozentigen Formalinlösung zu 10 ccm Nährbouillon zugesetzt, hob bei allen untersuchten Strahlenpilzformen die Entwicklung vollkommen auf. Das Formalin wirkt also wie auf andere Organismen, so auch auf Strahlenpilze in hohem Grade schädlich.

7. *Phenol.* Ein Zusatz von 0,1 % Phenol zur Nährbouillon ergibt bei allen untersuchten Strahlenpilzformen noch sehr schwaches Wachstum.

8. *Thymol.* Thymol, den Kulturen bis zur Sättigung zugesetzt, hob in allen Fällen das Wachstum vollkommen auf.

9. *Organische Säuren.* Bei den Untersuchungen mit organischen Säuren ist schwer festzustellen, was auf eine reine Giftwirkung und was auf Säurewirkung zurückzuführen ist. Es wurden untersucht Oxalsäure, Pikrinsäure und Salizylsäure. Ein ccm ein $n/_{100}$ Normallösung von Oxalsäure zu 10 ccm Nährbouillon zugefügt, erzeugte bei den kurz-

fädigen Stämmen aufgetriebene Involutionsformen. In höheren Konzentrationen unterblieb das Wachstum.

Ein Zusatz von 10 % einer kalt gesättigten wässrigen Lösung von Pikrinsäure zur Nährbouillon erzeugte in keinem Falle eine Wachstumshemmung. Actinomyces polychromogenes (74) und verschiedene anaerobe Stämme veränderten nach einiger Zeit die ursprünglich gelbe Farbe der Nährlösung in rotbraun, aerobe sporenbildende Stämme ließen dieselben trotz starken Wachstums unverändert.

2 ccm einer kalt gesättigten wässrigen Lösung von Salizylsäure zu 10 ccm Bouillon zugesetzt, ergab in keinem Falle eine merkliche Wachstumshemmung.

B. Anorganische Gifte

1. *Kaliumbichromat.* Kaliumbichromat hob in Nährbouillon in einem Verhältnis von 1:10000 bei allen untersuchten Strahlenpilzformen das Wachstum auf.

2. *Kaliumchlorat.* Das chlorsaure Kalium, das wegen seiner Fähigkeit, leicht Sauerstoff abzuspalten, in manchen Fällen als Desinfektionsmittel angewendet wird, ergab bei Strahlenpilzen, der Nährbouillon zugesetzt, in keinem Falle eine Wachstumshemmung, soweit nicht eine rein physikalische Schädigung durch die hohe Konzentration herbeigeführt wurde. 5 % des Salzes in der Nährbouillon hatte z. B. keinen schädigenden Einfluß.

3. *Jodkalium.* Von größerem Interesse ist die Wirkung des Jodes und seiner Salze auf das Wachstum der Strahlenpilze, da diese Stoffe als Heilmittel bei Actinomycose sowohl bei Menschen als auch bei Tieren oft mit unzweifelhaftem Erfolg angewendet werden. In der Literatur finden sich über die Wirkung des Jodkaliums auf Strahlenpilzreinkulturen widersprechende Angaben. Rajewsky (269) z. B. gibt an, daß $^1/_8$ % Jodkalium das Wachstum von Strahlenpilzkulturen merklich hemmt und $^1/_2$ % die Entwicklung gänzlich aufhebt. Verschiedene andere Autoren betonen dagegen, daß sie in Strahlenpilzkulturen keine schädigende Wirkung des Jodkaliums beobachtet haben.

Ich habe eine große Anzahl verschiedenster Strahlenpilzstämme in bezug auf ihr Verhalten gegen Jodkalium untersucht, und zwar sowohl aerobe, lang- und kurzfädige Stämme, als auch verschiedene anaerobe, zum Teil frisch aus dem menschlichen Körper isolierte Stämme. In keinem Falle konnte irgendeine Giftwirkung des Jodkaliums festgestellt werden. Bei einem Zusatz von 5 % des Salzes gediehen alle Stämme noch vorzüglich, und zwar nicht nur in den beschriebenen Bouillonkulturen, sondern auch, wenn das Salz verschiedenen anderen festen oder flüssigen Nährböden zugesetzt wurde. Eine Verminderung des Wachstums begann erst, wenn dem Nährsubstrat so viel Jodkalium zugesetzt

wurde, daß auf rein physikalischem Wege die Entwicklung erschwert wurde.

Daß das Jodkalium irgendeine Giftwirkung auf die verschiedensten Strahlenpilzreinkulturen ausübt, erscheint nach den in sehr großer Zahl ausgeführten Versuchen ausgeschlossen. Die gegenteiligen Angaben, die sich über diesen Gegenstand in der Literatur vorfinden, lassen sich nicht erklären, zumal da die kurzen Angaben eine genaue Nachprüfung nicht möglich machen.

4. *Jod.* Um die Wirkung von freiem Jod auf Strahlenpilze festzustellen, wurde der Nährbouillon Lugolsche Lösung (Jod-Jodkalium 1:2:300) in bestimmten Abstufungen zugesetzt. Ein Zusatz von 1 % dieser Lösung erzeugte keinerlei Wachstumshemmung. Bei einem Zusatz von 10 % war bei allen Strahlenpilzformen, auch bei den anaeroben Stämmen, noch schwaches aber deutliches Wachstum zu beobachten.

Es muß bei diesen Versuchen aber bemerkt werden, daß das Jod von der Nährlösung zum Teil gebunden wird und daher nicht in freiem Zustande zur Wirkung kommt, was man daraus erkennen kann, daß die tiefbraune Jodlösung in der Bouillon zum Teil entfärbt ist.

Das Jod und seine Salze üben jedenfalls bei der angegebenen Versuchsanordnung keinen merklichen schädigenden Einfluß auf alle untersuchten Formen von Strahlenpilzen aus. Natürlich kann man aus diesen Versuchsergebnissen nicht folgern, daß Jod und seine Verbindungen als Heilmittel bei Actinomycose nicht von großer Wirksamkeit sein können. Das Wachstum der Strahlenpilze erfolgt im Menschen- bzw. Tierkörper unter ganz anderen Bedingungen als in der zu den Versuchen angewendeten Nährbouillon, so daß die Wirkung des Jods dabei wesentlich anders ausfallen kann. Denkbar wäre auch, daß die Heilwirkung des Jods bei Actinomycose nicht lediglich durch den schädigenden Einfluß auf die Strahlenpilze zu erklären ist, sondern daß in erster Linie die Begleitorganismen, die bei der Entstehung der Strahlenpilzkrankheit sicher eine wesentliche Rolle spielen, durch Jod geschädigt werden. Bei Versuchen mit Bakterium comitans und Bacterium fusiforme konnte allerdings eine besondere Giftwirkung dieser Stoffe auf die Organismen nicht festgestellt werden.

5. *Quecksilberchlorid.* Das Sublimat gilt allgemein als eins der stärksten Desinfektionsmittel und wird in der Praxis zur Abtötung schädlicher Bacterien und Pilze überall angewendet. Sublimat in Bouillon in einer Verdünnung von 1:100000 ergab bei den aeroben Strahlenpilzformen noch leidlich gutes Wachstum, wobei die Fäden oft verschiedene Involutionsformen aufwiesen. Die anaeroben Stämme wuchsen in dieser Lösung nicht. Sublimat in Bouillon in einer Verdünnung von 1:10000 hob bei allen Strahlenpilzen das Wachstum vollkommen auf. Da die aeroben Strahlenpilzformen noch in Sublimat in einer Verdünnung von 1:100000 zu wachsen vermögen, kann man diesem Gifte keine be-

sonders starke Wirkung zuschreiben, viele andere Organismen werden in dieser Lösung abgetötet.

6. *Silbernitrat.* Silbernitrat in Bouillon in einer Verdünnung von 1:10000 hob bei allen untersuchten Strahlenpilzstämmen das Wachstum auf. In einer Verdünnung von 1:100000 wurde in allen Fällen ungehindertes Wachstum beobachtet. Auch entsprechend verdünnte Collargol-Lösung (Argentum colloidale) hatte keinen hemmenden Einfluß auf die Entwicklung.

7. *Kupfersulfat.* Schwefelsaures Kupfer in Bouillon in einer Verdünnung von 1:10000 hob nur bei den anaeroben Strahlenpilzstämmen das Wachstum auf, die aeroben Formen wuchsen in dieser Lösung noch recht gut. In einer Verdünnung von 1:2000 wurde in allen Fällen die Entwicklung verhindert.

8. *Baryum- und Calciumchlorid* ergaben noch in sehr hohen Konzentrationen ungehindertes Wachstum aller Strahlenpilzformen.

9. *Aluminiumsulfat und Zinksulfat* ermöglichten noch gutes Wachstum in Konzentrationen, bei denen das Eiweiß der Nährbouillon schon stark ausgefällt wurde.

Von weiteren Untersuchungen über die Wirkung der gebräuchlichsten organischen und anorganischen Giftstoffe auf Strahlenpilze wurde abgesehen, da auf Grund der angegebenen Untersuchungen besonders bemerkenswerte Ergebnisse nicht zu erwarten waren. Versuche über die Giftwirkung von Farbstoffen werden besonders beschrieben.

Aus den angestellten Untersuchungen geht hervor, daß die Strahlenpilze nicht besonders empfindlich sind gegen chemische Giftwirkungen, daß sie aber andererseits die bedeutende Widerstandsfähigkeit vieler Schimmelpilze besonders gegen Metallgifte nicht erreichen. Die angeführten Versuchsergebnisse haben natürlich nur eine beschränkte Bedeutung. Die Untersuchungen wurden nur mit einer geringen Anzahl von Strahlenpilzstämmen ausgeführt, wobei es zwar wenig wahrscheinlich aber keineswegs ausgeschlossen ist, daß einzelne Stämme wesentlich anders reagieren. Andererseits wissen wir durch die Untersuchungen anderer Autoren mit verschiedenen Mikroorganismen, daß die Widerstandsfähigkeit derselben gegen chemische Einflüsse kein unveränderlicher Faktor ist. Durch allmähliche Gewöhnung können die Grenzen der Giftwirkung innerhalb weiter Grenzen verändert werden. Ferner muß bei der Beurteilung der angegebenen Versuchsergebnisse berücksichtigt werden, daß die Beschaffenheit des Nährbodens sicher einen wesentlichen Einfluß auf die Widerstandsfähigkeit der Strahlenpilze gegen chemische Gifte ausübt. An natürlichen Standorten, bzw. im menschlichen oder tierischen Körper können die Strahlenpilze wesentlich anders beeinflußt werden als in den angewendeten Bouillonkulturen. Bei den angegebenen Mengenverhältnissen ist zu berücksichtigen, daß wohl immer ein Teil der Metallgifte von dem Eiweiß der Bouillon gebunden wird.

Die Wirkung organischer Farbstoffe auf Strahlenpilze

Bei Ausführung anderweitiger Versuche wurde die Beobachtung gemacht, daß alle Strahlenpilze sehr empfindlich sind gegen gewisse Anilinfarbstoffe. Es wurde daher eine Reihe von Farbstoffen auf ihre Giftwirkung für Strahlenpilze näher untersucht.

Die Kulturen wurden in Reagenzröhrchen ausgeführt, die je 10 ccm gewöhnlicher Fleischextrakt-Pepton-Bouillon enthielten, zu denen die Farbstoffe in genau abgemessenen Mengen zugesetzt wurden. Farbstoffe von verhältnismäßig geringer Giftwirkung, d. h. solche, die in Bouillon in einer Verdünnung von 1 : 100000 eine wesentliche Hemmung des Wachstums nicht verursachten, waren: Jodgrün, Malachitgrün, Brillantgrün und Carmin.

Fuchsin, Eosin, Neutralrot und Tropaeolin hoben bei einer Verdünnung von 1 : 100000 das Wachstum aller Strahlenpilze auf. Der Einfluß des Lichtes spielte bei diesen Versuchen keine merkliche Rolle. Toluidinblau verhinderte in einer Verdünnung von 1 : 300 000 die Entwicklung der meisten untersuchten Strahlenpilzformen, Methylenblau hob das Wachstum noch in einer Verdünnung von 1 : 500 000 auf.

Die stärkste Giftwirkung für Strahlenpilze wurde bei Methylviolett und Gentianaviolett beobachtet. In einer Verdünnung von 1 : 500 000 in gewöhnlicher Nährbouillon wurde bei keiner der untersuchten aeroben oder anaeroben Strahlenpilzformen auch nur eine Spur von Wachstum beobachtet. In einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 zeigte nur die widerstandsfähigste aller Strahlenpilzformen, der Actinomyces polychromogenes (74) auf der Oberfläche der Nährlösung noch deutliches Wachstum, alle anderen Strahlenpilzformen, aerobe sporenbildende und sporenfreie Formen sowie die pathogenen aeroben und anaeroben Stämme, auch A. bovis (68) und der Erreger des Rinderwurms (75) zeigten keine Spur von Wachstum.

Die Giftwirkung dieser Farbstoffe auf Strahlenpilze in Reinkulturen ist jedenfalls überraschend. Sublimat und Silbernitrat, die im allgemeinen zu den stärksten Desinfektionsmitteln gerechnet werden, heben das Wachstum vieler Strahlenpilze in einer Verdünnung von 1:100000 (Bindung eines Teiles der Gifte durch die Bouillon!) noch nicht auf, Methylviolett und Gentianeviolett haben demnach eine wesentlich größere Giftwirkung auf Strahlenpilze als diese Metallverbindungen.

Die Anilinfarben haben bekanntlich eine äußerst große Färbekraft. Sehr stark verdünnte Lösungen sind noch intensiv gefärbt. In gewöhnlicher Nährbouillon wird das Wachstum aller Strahlenpilzformen schon aufgehoben, wenn so wenig Farbstoff zugesetzt ist, daß in der Nährlösung eine Farbenänderung nicht oder kaum zu bemerken ist. Die große Wirkung so stark verdünnter Farbstofflösungen erklärt sich wohl daraus, daß die Pilzfäden den Farbstoff aus der Lösung absorbieren. Strahlenpilzfäden, in eine kaum gefärbte Methylviolett- oder Methylen-

blaulösung gebracht, nehmen nach einiger Zeit eine deutlich blaue Farbe an. Daß lebende pflanzliche Zellen Teerfarbstoffe aufspeichern können, ist bekannt, namentlich durch die eingehenden Untersuchungen von Ruhland (287). Die Farbstoffe können also in der Strahlenpilzzelle in höherer Konzentration zur Wirkung kommen, als sie in der umgebenden Nährlösung vorhanden sind. Da in den Fäden gewisse körnige Bestandteile (Zellkerne?) am meisten gefärbt werden, handelt es sich vielleicht um eine spezifische Wirkung als Kerngift.

Daß in den angegebenen Versuchen nur die Grenzkonzentrationen festgestellt wurden, bei denen ein vegetatives Wachstum aufgehoben wird, muß besonders hervorgehoben werden. Die Grenzen der Abtötung liegen meist bei wesentlich niederen Verdünnungsgraden.

Die Feststellung, daß manche Teerfarbstoffe eine ganz außerordentlich hohe Giftwirkung auf Strahlenpilze haben, kann vielleicht praktisch von Bedeutung werden. Es ist durchaus wahrscheinlich, daß sich auf diesem Wege eine sehr wirksame Therapie bei menschlicher und tierischer Actinomycose ausarbeiten läßt. Die in Betracht kommenden Farbstoffe, namentlich das Methylenblau, haben auf den menschlichen und tierischen Organismus auch in verhältnismäßig niedrigen Verdünnungsgraden kaum einen schädigenden Einfluß. Da sie auf Reinkulturen von pathogenen, aus Fällen menschlicher und tierischer Actinomycose gezüchteter aerober und anaerober Strahlenpilze außerordentlich stark wachstumshemmend wirken, ist zwar nicht bewiesen, aber immerhin wahrscheinlich, daß sie auch im Gewebe der von Actinomycose befallenen Organismen eine schädigende Wirkung auf die Parasiten ausüben können.

Es ist mir leider nicht möglich gewesen, in dieser Richtung selbst Untersuchungen anzustellen. Herr Professor Arnsperger-Karlsruhe (10) behandelte auf Grund obiger Befunde zwei an Actinomycose erkrankte Patienten mit Methylenblaulösung und berichtet über sehr günstige Heilerfolge. Diese Befunde genügen natürlich nicht, das Methylenblau als wirksames Heilmittel bei Strahlenpilzkrankheit zu bezeichnen, sie ermutigen aber jedenfalls zu weiteren Untersuchungen. Ein abschließendes Urteil kann erst nach Anstellung wesentlich umfangreicherer Heilversuche gefällt werden.

Der Einfluß von Säure und Alkali

Kleinere Angaben über den Einfluß von Säure und Alkali auf das Wachstum der Strahlenpilze finden sich in der Literatur in zahlreichen Arbeiten, sie beziehen sich meist nur auf einen oder mehrere Stämme. Zusammenfassende Untersuchungen mit den verschiedenen Gruppen der Strahlenpilze sind mir bisher nicht bekannt geworden. Es wurden daher genauere Untersuchungen über den Grad der Säure bzw. Alkalescenz, bei dem ein Wachstum der Strahlenpilze in Bouillonkulturen möglich ist, angestellt.

Von neutraler Fleischextrakt-Peptonbouillon wurden je 10 ccm in Reagenzgläser gefüllt, worauf in jedes Glas eine genau abgemessene Menge von Säure bzw. Alkali zugegeben wurde. Als Säure wurde Zitronensäure gewählt, da bei einer flüchtigen Säure der Säuregehalt der Nährlösung nicht konstant bleibt. Von Alkalien wurden Kalilauge und Soda untersucht. Die Kalilauge hat den Nachteil, daß der Grad der Alkalescenz infolge der Aufnahme von Kohlensäure aus der Luft rasch herabgesetzt wird. Die Zitronensäure fällt in höheren Konzentrationen wie jede Säure das Eiweiß der Nährlösung aus, bei den hier in Betracht kommenden Säurekonzentrationen wurde jedoch eine das Wachstum störende Ausfällung nicht beobachtet. Besser dissoziierte Säuren ergaben in Vergleichsversuchen ähnliche Wirkungen.

Ein Zusatz von 0,5 ccm einer $n/_{100}$-Normallösung von Zitronensäure (Molekulargewicht 210) zu 10 ccm neutraler Fleischextrakt-Pepton-Bouillon hob bei allen untersuchten Strahlenpilzformen das Wachstum auf. Auch die sonst sehr widerstandsfähigen aeroben sporenbildenden Stämme zeigten keine Spur von Wachstum. Ein Zusatz von 0,1 ccm der Säurelösung ergab dagegen noch bei allen Formen ein allerdings schon stark gehemmtes Wachstum. Merkliche Unterschiede der aeroben langfädigen und kurzfädigen Formen sowie der anaeroben Stämme in bezug auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen Säure wurden nicht beobachtet.

Es ergibt sich jedenfalls, daß alle Strahlenpilze nur einen äußerst geringen Säuregehalt der Nährlösung ertragen im Gegensatz zu den meisten Schimmelpilzen, die in sehr viel höheren Säurekonzentrationen noch vorzüglich gedeihen.

Ein Zusatz von 1 % Normalkalilauge (Molekulargewicht 56) zu neutraler Fleischextrakt-Pepton-Bouillon ergab bei allen Formen ein gutes Wachstum. Die Fäden, besonders der langfädigen Stämme, zerfallen dabei leicht in kokkenartige, kurze, abgerundete Stücke. Bei den aeroben kurzfädigen und den anaeroben Stämmen wurden in der angegebenen Nährlösung abnorme Wachstumsformen nicht beobachtet.

Ein Zusatz von 3 % Normalkalilauge zur Nährbouillon ergab nur noch bei einigen aeroben sporenbildenden Formen nach längerer Zeit ein geringes Wachstum Actinomyces polychromogenes (74) bildete in der angegebenen Nährlösung nach acht Tagen im Brutschrank von 37° schöne, kugelig aufgetriebene Involutionsformen. Es muß bei diesen Versuchen berücksichtigt werden, daß die Kalilauge mit der Zeit beträchtliche Mengen Luftkohlensäure aufnimmt, so daß der ursprüngliche Alkaliwert nicht zur Geltung kommt.

Mit Normalsodalösung (Molekulargewicht 106 ohne Kristallwasser) wurde in Fleischextrakt-Pepton-Bouillon bei einem Zusatz von 5 % noch in allen Fällen gutes Wachstum erzielt, bei 10 % zeigten nur noch einige aerobe, langfädige Stämme merkliches Wachstum, wobei die Fäden einen streptokokkenähnlichen Zerfall aufwiesen.

Die Untersuchungen ergaben also, daß alle Strahlenpilzformen in Vergleich zu anderen Mikroorganismen gegen höhere Grade von Säure und Alkali sehr empfindlich sind. Alle untersuchten Formen, aerobe und anaerobe, langfädige und kurzfädige Stämme, vertrugen nur verhältnismäßig geringe Abweichungen vom Neutralpunkt. Daß unter anderen Versuchsbedingungen in manchen Fällen größere Abweichungen möglich sind, ist damit allerdings nicht ausgeschlossen.

Die Wirkung der Strahlenpilze auf Arsenverbindungen

Von verschiedenen Schimmelpilzen ist bekannt, daß sie bei Wachstum auf arsenhaltigen Nährböden eine gasförmige, charakteristisch riechende und sehr giftige Arsenverbindung freimachen. Eingehende Untersuchungen über diesen Gegenstand wurden zuerst von Gosio (108) veröffentlicht. In einer neueren Arbeit von Maassen (206) findet sich eine gute Zusammenstellung der älteren Literatur.

Um festzustellen, wie sich die Strahlenpilze Arsenverbindungen gegenüber verhalten, wurde eine größere Anzahl verschiedener Stämme auf festen oder flüssigen Nährböden mit Zusatz von arseniger Säure kultiviert. Die arsenige Säure ist für Strahlenpilze nicht besonders giftig, ein Zusatz von 0,1 % zu Fleischextrakt-Pepton-Agar oder Nährbouillon tötet die Strahlenpilze nicht ab, sondern ermöglicht noch bei manchen Formen ein zwar sehr verzögertes, aber noch deutliches Wachstum. Am widerstandsfähigsten gegen arsenige Säure erwies sich der Stamm 74 (Act. polychromogenes). Bei 0,01 % arseniger Säure im Nährboden zeigten alle Strahlenpilzformen noch gutes Wachstum.

Die Entwicklung des charakteristischen knoblauchartigen Geruches, die in den mit Penicillium brevicaule beimpften Kontrollkulturen sehr stark war, wurde bei den von mir untersuchten Strahlenpilzen in keinem Falle beobachtet.

Im Gegensatz zu diesen Befunden berichtet Huß (132), daß er aus Erde und von feuchten Zimmerwänden wiederholt Strahlenpilzstämme isolierte, die auf arsenhaltigen Nährböden mindestens ebenso stark wie Penicillium brevicaule den charakteristischen Knoblauchgeruch bildeten. Ich habe nach seinen Angaben eine große Anzahl von Strahlenpilzen untersucht, konnte aber in keinem Falle ein positives Ergebnis erzielen. Daß Strahlenpilze Arsenverbindungen nicht zu zersetzen vermögen, wird auch von anderen Autoren mehrfach erwähnt. Zur Klärung des Widerspruches müßten weitere Untersuchungen angestellt werden.

Die Einwirkung der Strahlenpilze auf die Verbindungen des Selens und Tellurs

Daß sehr viele Organismen imstande sind, Selen- bzw. Tellurverbindungen zu reduzieren, ist bekannt. Klett (154) z. B. beschreibt eine

Reihe von Mikroorganismen, bei denen er mit Reinkulturen eine Reduktion der erwähnten Verbindungen feststellen konnte. Unter den aufgezählten Organismen führt er eine Kultur von „Actinomycose" an. Was für einen Organismus er darunter versteht, ist leider aus seinen Angaben nicht ersichtlich. Wahrscheinlich handelte es sich um einen aeroben langfädigen Strahlenpilz.

Im Gegensatz zu den Arsenverbindungen werden die Salze des Selens und Tellurs von fast allen Strahlenpilzen sehr stark angegriffen. Für die im folgenden beschriebenen Untersuchungen wurden die Natriumsalze der selenigen bzw. tellurigen Säure verwendet. Natrium-Selenit und Tellurit ermöglichen noch bei einem Zusatz von 0,05 % zu festen und flüssigen Nährböden bei allen Strahlenpilzformen (auch bei den anaeroben) ein zwar stark gehemmtes, aber noch deutlich wahrnehmbares Wachstum. Ein Zusatz von 0,1 % dieser Salze zu den Nährböden hob bei den meisten Strahlenpilzformen das Wachstum auf, ohne sie jedoch abzutöten. Nur Actinomyces polychromogenes zeigte in dieser Konzentration noch starkes Wachstum.

Zur Untersuchung des Vorganges der Reduktion setzt man den Kulturen am besten ungefähr 0,01 % der betreffenden Salze zu, wodurch bei allen Formen, auch bei den anaeroben pathogenen Stämmen, nur eine sehr geringe Hemmung des Wachstums hervorgerufen wird.

Die Kolonien aller Strahlenpilzstämme nehmen auf natriumselenithaltigem Nähragar eine tiefrote Farbe an, desgleichen in entsprechender Nährbouillon. Bei entsprechendem Zusatz von Tellur zu den Nährböden erscheinen die Kolonien tiefschwarz Die rote bzw. schwarze Farbe der Kolonien beruht darauf, daß die Strahlenpilze die Selen- bzw. Tellurverbindungen zu elementarem Selen bzw. Tellur reduzieren. Die reduzierten Elemente sind fast ausschließlich innerhalb der Strahlenpilzfäden abgelagert, wo sie in Form kleiner Kugeln einen beträchtlichen Teil des Fädeninhaltes ausfüllen. Außerhalb der Strahlenpilzfäden im umgebenden Nährboden werden meist nur ganz vereinzelte Körnchen der reduzierten Elemente gefunden. Der Vorgang der Reduktion scheint also hauptsächlich intrazellulär zu erfolgen.

Beim Wachstum der Strahlenpilze auf selen- bzw. tellurhaltigen Nährböden macht sich ein sehr starker, unangenehmer Geruch bemerkbar. Daß der Riechstoff nicht einfach aus Selen- bzw. Tellurwasserstoff besteht, wie man zunächst annehmen könnte, ist durch Vergleiche leicht festzustellen.

Nach Maassen (206) verwandeln die von ihm untersuchten Mikroorganismen die festen, wasserlöslichen Verbindungen der beiden Elemente in die leicht flüchtigen und charakteristisch riechenden Äthylverbindungen, was auch bei den Strahlenpilzen der Fall sein dürfte.

Die Reduktion von Nitraten

Manche Strahlenpilzstämme sind fähig, Nitrate zu Nitrit zu reduzieren. Eine Reduktion von Nitrat oder Nitrit zu Ammoniak wurde dagegen nicht beobachtet. Genauere Untersuchnngen mit verschiedenen aeroben Strahlenpilzformen über diesen Gegenstand berichten Krainsky (164) und Münter (233).

Zum Nachweis der Nitratreduktion durch Strahlenpilze vermischt man am besten gewöhnlichen Nähragar mit 0,5 % Kaliumnitrat und etwas gequollener Stärke. Der Agar wird in Petrischalen ausgegossen und nach dem Erkalten mit den zu untersuchenden Strahlenpilzen beimpft.

Nachdem sich die Strahlenpilze einige Tage lang entwickelt haben übergießt man die Platten mit einer verdünnten Lösung von Jodkalium, der etwas Salzsäure zugesetzt wurde. Diejenigen Platten, in denen durch das Wachstum der Strahlenpilze das Nitrat zu Nitrit reduziert wurde, färben sich nach kurzer Zeit stark blau, da das Nitrit das Jod des Jodkaliums frei macht, und dieses dann die dem Agar beigemischte Stärke blau färbt. Bei nichtnitratreduzierenden Strahlenpilzstämmen tritt bei gleicher Behandlung eine Verfärbung der Platten nicht ein. Bei den Versuchen ist zu berücksichtigen, daß man die Prüfung auf gebildetes Nitrit nicht zu spät vornehmen darf, da viele Strahlenpilzstämme die den Platten als Indikator zugesetzte Stärke verzuckern und dadurch die Reaktion unsichtbar machen. Im allgemeinen geht aber die Nitritbildung viel rascher vor sich als die Verzuckerung der zugesetzten Stärke, so daß man gewöhnlich nur unmittelbar um die Strahlenpilzkolonien in dem tiefblauen Nähragar einen hellen Hof bemerkt.

Auf die angegebene Weise wurde eine starke Nitritreaktion nachgewiesen vor allem bei den aeroben, langfädigen, sporenlosen und rotgefärbten Stämmen 47 und 51 und bei dem kurzfädigen aeroben Stamm 74. Auch die anaeroben pathogenen Stämme reduzierten Nitrat zu Nitrit. Bei den meisten aeroben, sporenbildenden Stämmen dagegen wurde eine Nitratreduktion nach der angegebenen Methode nicht beobachtet.

In Bouillonkulturen mit Zusatz von Kalisalpeter läßt sich die Reduktion von Nitrat zu Nitrit ebenfalls leicht nachweisen. Eine Reduktion von Nitrit ließ sich weder in Bouillonkulturen noch auf Agarplatten beobachten. Nitrit kann den Strahlenpilzen als Stickstoffquelle für die Ernährung dienen, wird aber anscheinend ohne vorherige Reduktion assimiliert.

Indolbildung

Viele Mikroorganismen bilden bei der Zersetzung von eiweißhaltigen Nährstoffen Indol, einen aromatischen Körper, dessen Nachweis bei vielen Bakterien von diagnostischem Werte ist.

Die Strahlenpilze scheinen im allgemeinen nicht fähig zu sein, aus Eiweißstoffen Indol zu bilden. Bei fast allen untersuchten aeroben und

anaeroben Strahlenpilzstämmen ließ sich weder in Bouillon noch in Peptonwasser auch nach mehrmonatiger Kulturdauer Indol nachweisen. Auch durch das Wachstum von Strahlenpilzen verflüssigtes Blutserum enthielt kein Indol.

Mehrere Wochen alte Bouillonkulturen von Actinomyces polychromogenes ergaben bei Zusatz von Schwefelsäure und etwas Kaliumnitrit eine sehr schwache Violettfärbung, die vielleicht auf die Anwesenheit von Spuren von Indol zurückzuführen ist. Desgleichen schienen manche Strahlenpilzstämme, die in den Nährboden einen braunen Farbstoff ausscheiden (28, 63, 111) etwas Indol zu bilden. Der Nachweis ist aber schwierig, da die braune Farbe der filtrierten Nährlösung die sehr schwache Violettfärbung meist überdeckt.

Die Tropfenausscheidung der Kolonien

Manche sporenbildende aerobe Strahlenpilzstämme zeigen auf den üblichen Nährböden auf der Oberfläche der Kolonien eine Ausscheidung von großen Flüssigkeitstropfen, wie das bei vielen Schimmelpilzen eben-



Abb. 79. Perlschnurartig am Rande der Kolonie angeordnete Tropfen. Agarkultur von Stamm 81 vier Wochen bei Zimmertemperatur. Phot. Vergr. 4.



Abb. 80. Stamm 45, drei Wochen bei Zimmertemperatur auf Nähragar. Tropfenausscheidung. Phot. Vergr. 4.

falls häufig beobachtet wird. Die Tropfen sind gewöhnlich hellgelb und lichtbrechend, sie befinden sich entweder in der Mitte der Kolonien oder sind am Rande derselben perlschnurartig angeordnet (s. Abb. 79 u. 80).

Wie bei den Schimmelpilzen bestehen diese Tropfen bei den Strahlenpilzen aus einer wäßrigen Lösung verschiedener Stoffwechselprodukte. Sie haben deutlich alkalische Reaktion. Mit Neßlers Reagenz gibt die Tropfenflüssigkeit eine starke Ammoniak-Reaktion, mit Lösungen von Calciumsalzen bildet sich ein weißer Niederschlag, der auf die Gegenwart von Oxalsäure schließen läßt. Es ist demnach anzunehmen, daß in den Tropfen oxalsaures Ammon gelöst enthalten ist.

Diejenigen Strahlenpilzstämme, die sich durch Tropfenausscheidung auf der Oberfläche der Kolonien auszeichnen, scheinen also wie die meisten Schimmelpilze Eiweißstoffe bis zu oxalsaurem Ammon abbauen zu können. Bei den meisten anderen Strahlenpilzstämmen dürfte die Eiweißzersetzung nicht so weit vor sich gehen. Sehr bemerkenswert ist noch, daß die Fähigkeit der Tropfenausscheidung der Kolonien, die nur bei verhältnismäßig wenigen Stämmen beobachtet wird, kein unveränderlicher Faktor ist. In einem Falle wurde von einer Kolonie eines nichttropfenbildenden Stammes ein konstant bleibender tropfenbildender Sektor abgespalten.

Die Geruchsbildung der Strahlenpilze

A. Erd- und Modergeruch

Die Kolonien vieler Strahlenpilzstämme, besonders die der sporentragenden aeroben Formen, verbreiten einen mehr oder weniger starken, charakteristischen Geruch.

Die meisten aeroben Formen mit kreidigen Luftsporen erzeugen einen eigentümlichen Geruch, der von vielen Autoren als „Erdgeruch" bezeichnet wird. In Räumen, in denen eine größere Anzahl solcher Strahlenpilzkulturen aufbewahrt werden, ist dieser Geruch auch in größerer Entfernung von den Kulturen immer deutlich wahrnehmbar.

Genauere Untersuchungen über die Eigenschaften dieses charakteristischen Riechstoffes wurden von Rullmann (288) ausgeführt. Er schreibt die Geruchsbildung einer besonderen Strahlenpilzart zu, die er aus dem Erdboden isolierte und zunächst als Cladothrix odorifera, dann als Streptothrix odorifera und zuletzt als Actinomyces odorifer bezeichnet. Daß die Bezeichnung als Artbegriff vollkommen ungeeignet ist, wurde bereits erwähnt. Daß die Fähigkeit, den betreffenden Riechstoff zu bilden, keine unveränderliche Eigenschaft der Strahlenpilze ist, hat Rullmann selbst beobachtet. Er gibt an, daß er auf Gelatineplatten aus Erdproben häufig geruchlose neben geruchsbildenden Strahlenpilzkolonien gefunden hat, und daß die geruchlosen Kolonien nach öfterer Übertragung auf Semmel- bzw. Erbsenbrei später ebenfalls Erdgeruch erzeugten.

Die von mir untersuchten aeroben Strahlenpilzformen mit weißen, kreidigen Sporen erzeugten fast alle einen mehr oder weniger ausgesprochenen Erdgeruch, jedoch mit Ausnahme der Formen, die keine runden, sondern lange, zylindrische Luftsporen bilden. Die Strahlenpilzstämme mit zylindrischen Sporen erzeugen meist überhaupt keinen merklichen Geruch, desgleichen die sporenlosen langfädigen und kurzfädigen Formen.

Die Intensität des gebildeten Riechstoffes ist abhängig von der Beschaffenheit des Nährbodens. Namentlich Kohlehydrate fördern die Geruchsbildung. Eine besonders starke Geruchsbildung wurde auf glycerinhaltigen Nährböden beobachtet.

Die reine Darstellung und chemische Bestimmung des den Erdgeruch erzeugenden Riechstoffes der Strahlenpilze wurde von Rullmann versucht. Er verwendete dazu Kulturen in einprozentiger Milchzuckerbouillon. Nachdem dieselben mehrere Wochen lang gut gewachsen waren, wurden sie im Vakuum bei 25 bis 30° destilliert Die zuerst übergegangenen, am stärksten riechenden Mengen wurden gesondert aufgefangen. Das sehr stark nach Erde riechende Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt und der Verdunstung überlassen. Es verblieben nur wenige kleine Kristalle, die aber wahrscheinlich den eigentlichen Riechstoff nicht darstellten.

Eine reine Darstellung und chemische Bestimmung des Riechstoffes ist demnach bisher nicht gelungen. Daß der spezifische Geruch frischer Ackererde hauptsächlich oder ausschließlich der Tätigkeit der im Erdboden lebenden Strahlenpilze zuzuschreiben ist, wie Rullmann annimmt, ist übrigens recht zweifelhaft. Soweit es sich hierbei um organische Riechstoffe handelt, sind an deren Erzeugung sicher noch viele andere Mikroorganismen beteiligt. Es sei nur daran erinnert, daß manche der im Erdboden immer sehr zahlreich vorhandenen Blaualgen einen ähnlichen Geruch verbreiten. Außerdem berücksichtigt Rullmann gar nicht, daß bei den Strahlenpilzen die Erzeugung des Riechstoffes in hohem Grade von der Beschaffenheit des Nährbodens abhängig ist. Er hat selber gezeigt, daß ein intensiver Erdgeruch vor allem in kohlehydrathaltigen Nährböden gebildet wird. Daß die Strahlenpilze im Erdboden für die Bildung des Riechstoffes günstige Bedingungen vorfinden, ist keineswegs erwiesen, sondern sogar unwahrscheinlich durch die Beobachtung, daß viele frisch aus der Erde isolierte Strahlenpilzstämme Erdgeruch erst nach längerer Kultur auf kohlehydrathaltigen Nährböden zu bilden vermögen.

Der von den Strahlenpilzen erzeugte Erdgeruch ist nicht in allen Fällen derselbe Es kommen sehr feine Abstufungen vor bis zu einem Geruch, der in der Literatur gewöhnlich als „Modergeruch" bezeichnet wird. Es scheint sich aber dabei nur um geringe Änderungen desselben Riechstoffes zu handeln, da bei derselben Kultur der Erdgeruch in Modergeruch und umgekehrt übergehen kann.

B. Fruchtgeruch

Manche Strahlenpilzformen verbreiten einen starken, sehr angenehmen Geruch nach frischen Früchten. Dieser ausgesprochene Fruchtestergeruch scheint besonders von thermophilen Formen gebildet zu werden. Solche Formen finden sich aber nur verhältnismäßig selten. Unter vielen hundert Stämmen fand ich nur wenige, die den Fruchtgeruch erzeugten. Die Bildung des Fruchtgeruches ist keine unveränderliche Eigenschaft der betreffenden Stämme Der von mir untersuchte

Stamm 97 spaltete mehrere verschiedene nicht nach Früchten riechende Stämme ab, wie später näher beschrieben wird.

Der sehr angenehme und starke Fruchtestergeruch wird sowohl auf festen wie auf flüssigen Nährböden erzeugt. Ein merklicher Unterschied zwischen kohlehydrathaltigen und kohlehydratfreien Nährböden wurde nicht beobachtet. Auf gewöhnlichem Nähragar wird der Geruch am besten bei einer Temperatur von ungefähr 37° gebildet. Namentlich junge, bis etwa acht Tage alte Kulturen riechen sehr angenehm, sehr alte, bei denen die anfangs weißen Luftsporen eine graue bis schwarze Farbe angenommen haben, haben einen weniger angenehmen Nebengeruch, der vielleicht mit dem oben beschriebenen Erdgeruch identisch ist.

Genauere Untersuchungen über die chemische Beschaffenheit des Riechstoffes wurden nicht angestellt, bei der praktischen Bedeutungslosigkeit desselben würde die dazu aufgewendete Mühe wohl kaum den Ergebnissen entsprochen haben.

C. Fäulnisgeruch

In einzelnen Arbeiten, namentlich solchen, die sich mit aus Krankheitsprodukten isolierten Strahlenpilzen beschäftigen, ist erwähnt, daß die Kulturen einen unangenehmen, stinkenden Geruch verbreiteten. Diese Angaben lassen mit Sicherheit darauf schließen, daß die betreffenden Autoren mit verunreinigtem Material gearbeitet haben. Die Begleitorganismen, die bei menschlicher und tierischer Actinomycose wohl regelmäßig neben den Strahlenpilzen in den Krankheitsprodukten vorhanden sind, sind bei ungenauem Arbeiten leicht zu übersehen, der Fäulnisgeruch der Kulturen wird von ihnen verursacht.

Alle Strahlenpilzformen, aerobe und anaerobe, kurzfädige und langfädige Stämme, erzeugen in allen in den Laboratorien angewendeten flüssigen oder festen Nährböden niemals einen Fäulnisgeruch.

Die Farbstoffbildung der Strahlenpilze

Die Fähigkeit, mehr oder weniger lebhafte Farbstoffe zu bilden, ist bei den Strahlenpilzen sehr verbreitet. Besonders auffällig sind purpur- oder zinnoberrot gefärbte Formen, andere leuchten intensiv gelb oder orange, manche wachsen auf gewöhnlichem Nähragar in tiefschwarz glänzenden, an Ebenholz erinnernden Kolonien. Braune und violette Farben sind ebenfalls nicht selten. Auf den üblichen Nährböden bilden die meisten Formen, wenigstens an der Unterseite der Kolonien, etwas meist dunkeln Farbstoff, auch bei den anaeroben Stämmen wird häufig die Bildung eines bräunlichen Farbstoffes beobachtet, der jedoch in den von mir beobachteten Fällen meist nur vorübergehend auftrat.

Bei näherer Betrachtung lassen sich zwei Gruppen von farbstoffbildenden Strahlenpilzen unterscheiden, und zwar solche, deren Zellkörper den Farbstoff enthält, die sogenannten chromophoren Formen, und zweitens solche, die einen Farbstoff in den umgebenden Nährboden ausscheiden, ohne meist selbst gefärbt zu sein, die sogenannten chromoparen Formen. Im folgenden seien einige Stämme näher besprochen, die sich durch besonders intensive Färbungen auszeichnen.

A. Die Farbstoffe der chromophoren Stämme

Zur näheren Untersuchung der chromophoren Strahlenpilze, d. h. der Stämme, bei denen das Mycel selbst gefärbt ist, wurden ältere, gut getrocknete Agarkulturen verwendet. Die Pilzmassen wurden von der Agaroberfläche sorgfältig entfernt und bei 60° getrocknet. Die getrocknete Substanz wurde dann zur weiteren Untersuchung der Farbstoffe mit verschiedenen Lösungsmitteln behandelt.

Rote Farbstoffe

Einen sehr schönen, tief karminroten Farbstoff bildete der Stamm 44, der von Meeresalgen aus Teneriffa isoliert wurde. Der Farbstoff verschwand aber nach mehreren Generationen und trat später nur noch auf bestimmten Nährböden, und zwar weit weniger intensiv als anfangs, wieder auf. Der rote Farbstoff war in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich, löste sich jedoch nach Kochen mit verdünnter Salzsäure in Alkohol und Äther. Bei langsamem Verdampfen der Lösungsmittel bildete sich ein amorpher Rückstand, eine Kristallisation des Farbstoffes wurde nicht beobachtet.

Mit leuchtend ziegelroter Farbe wuchsen die sporenlosen Stämme 47 und 51. Der Farbstoff war unlöslich in Wasser, verdünnter Salzsäure, Glycerin, Chloroform, Alkohol, Äther, Aceton und Xylol. In konzentrierter Salzsäure trat Entfärbung ein, in verdünnter Kalilauge wurde eine sehr geringe Löslichkeit beobachtet, die Flüssigkeit war ganz schwach rötlich gefärbt. Konzentrierte Schwefelsäure verursachte eine blaugrüne Farbe. In Schwefelkohlenstoff wurde eine sehr geringe Lösung des Farbstoffes beobachtet.

Ähnlich wie bei den Stämmen 47 und 51 verhielt sich der Farbstoff des Stammes 67, der äußerlich ähnlich aussah wie die erwähnten Stämme, mikroskopisch aber wesentlich kürzere Fäden bildete. Der Stamm 70, ein schwach orangeroter, sporenbildender Stamm, ähnelte ebenfalls den vorerwähnten Stämmen, der Farbstoff war nur in verdünnter Kalilauge sehr schwach löslich, konzentrierte Schwefelsäure färbte ihn anfangs dunkelbraunrot, später violett.

Der rote Farbstoff von Actinomyces polychromogenes (74) war gut löslich in Chloroform, Äther und Xylol, sehr wenig in Aceton. Unlös-

lich war er in Alkohol, Glycerin, Wasser und verdünnter Kalilauge. Konzentrierte Schwefelsäure färbte ihn blaugrün.

Gelbe Farbstoffe

Der intensiv rot gefärbte Actinomyces polychromogenes spaltete eine leuchtend gelb gefärbte Mutante ab. Es war von großem Interesse, zu sehen, ob der gelbe Farbstoff chemische Verschiedenheiten gegenüber dem roten aufwies. Es zeigte sich die unerwartete Tatsache, daß der gelbe Farbstoff in allen oben angegebenen Lösungsmitteln, die den roten Farbstoff lösten, unlöslich war, nur in Chloroform zeigte sich eine ganz schwache Gelbfärbung. Konzentrierte Schwefelsäure färbte den gelben Farbstoff blaugrün.

Erwähnt mag hier sein, daß Morgenthaler einen farbstoffbildenden Bazillus aus Bienenlarven isolierte, der in bezug auf seinen Farbstoff große Ähnlichkeit mit dem Actinomyces polychromogenes aufweist. Er wuchs erst gelb und spaltete dann eine rote Varietät ab. Morgenthaler hält den gelben und roten Farbstoff für identisch und glaubt, daß die Verschiedenheit der Färbung nur auf quantitative Unterschiede desselben Farbstoffes zurückzuführen sei.

Der blaßgelbe Farbstoff des sporenlosen Stammes 16 wurde durch Kochen mit Wasser gebleicht, er war unlöslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Xylol und Schwefelkohlenstoff. In verdünnter Salzsäure zeigte sich ein schwach gelber Schimmer, in verdünnter Kalilauge dagegen trat eine starke Gelbfärbung ein. Konzentrierte Schwefelsäure färbte anfangs grün, dann dunkelbraun.

Der aus einem Fall von Strahlenpilzkrankheit des Rindes isolierte aerobe Stamm 68 bildet auf Bierwürzagar in alten Kulturen gelbgrüne Kolonien mit schwefelgelben Sporen (s. Abb. 1 auf Tafel II). Der Farbstoff dieses Stammes war nur wenig löslich mit schwach gelbgrüner Farbe in Äther, Alkohol, Aceton und Schwefelkohlenstoff. Fast keine Lösung wurde in Xylol beobachtet. Sehr gut war der Farbstoff mit gelbbrauner Farbe löslich in Wasser, verdünnter Salzsäure und verdünnter Kalilauge. Konzentrierte Schwefelsäure färbte ihn dunkelsepiabraun.

Schwarze Farbstoffe

Von den schwarzen Farbstoffen der Mikroorganismen wird gewöhnlich angenommen, daß dieselben ausschließlich auf Schwefeleisen zurückzuführen seien, das durch Schwefelwasserstoffbildung der betreffenden Organismen ausgefällt wurde. Von den schwarzen Kolonien des Bacterium coeruleum gibt Lehmann (177) jedoch an, daß dieselben sicher nicht durch Schwefeleisen gefärbt werden.

Der Strahlenpilzstamm 3 wuchs auf gewöhnlichem Nähragar bei Zimmertemperatur in tiefschwarzen Kolonien (s. Abb. 3 auf Tafel I). Die

schwarze Farbe rührt hierbei ebenfalls sicher nicht von Schwefeleisen her. Die Kolonien gaben keinerlei Eisenreaktion, auch wird der Farbstoff durch Säuren nicht weggelöst. Auf technisch eisenfreien Nährböden wird die schwarze Farbe ebenso gebildet wie auf solchen mit Eisenzusatz. Der Farbstoff war in allen angewendeten Lösungsmitteln unlöslich, in verdünnter Salzsäure wurde er violett, ebenso in konzentrierter Schwefelsäure.

Grüne, braune und violette Farbstoffe

Manche Strahlenpilzstämme, vor allem thermophile Formen, bilden auf verschiedenen Nährböden grün gefärbte Luftsporen. Der grüne Farbstoff erwies sich in allen angewendeten Lösungsmitteln als unlöslich, eine ganz geringe Lösung wurde durch Kochen mit Wasser erzielt. Konzentrierte Schwefelsäure färbte den Farbstoff sepiabraun.

Ähnlich verhalten sich braune und violette Farbstoffe, die meist nur vorübergehend bei sonst farblosen Strahlenpilzformen auftreten.

B. Die Farbstoffe der chromoparen Stämme

Braune Farbstoffe

Auffällig und weit verbreitet sind Strahlenpilze, die auf den verschiedensten Nährböden braune bis fast schwarze Farbstoffe ausscheiden, ohne daß die Kolonien selbst gefärbt sind. Daß es nicht angängig ist, solche Formen (s. z. B. Abb. 1 u. 4 auf Tafel III) auf Grund ihrer Farbstoffbildung unter der Artbezeichnung Actinomyces chromogenes zusammenzufassen, wie das viele Autoren getan haben, wurde an anderer Stelle näher ausgeführt. Die Fähigkeit der Bildung eines braunen Farbstoffes findet sich bei vielen morphologisch und physiologisch ganz verschiedenen Strahlenpilzstämmen und stellt keine unveränderliche Eigenschaft der betreffenden Stämme dar.

Die Entstehung der braunen Farbstoffe ist in weit größerem Maße von äußeren Bedingungen abhängig, als das bei Farbstoffen der chromophoren Strahlenpilze der Fall ist. Ein wesentlicher Einfluß des Lichtes und der Temperatur auf die Farbstoffbildung konnte nicht beobachtet werden, dagegen ist die Anwesenheit von Sauerstoff sehr wichtig, ohne genügende Mengen von Sauerstoff wird kein Farbstoff gebildet. Die Zusammensetzung der Nährböden ist ebenfalls wesentlich bestimmend für das Auftreten der Farbstoffe. Viele Stämme bilden auf zuckerhaltigen Nährböden nur wenig oder gar keine braune Farbe, auf Kartoffeln bilden sie manche sehr gut, manche überhaupt nicht. Sehr stark ist die Farbstoffbildung in allen Fällen auf eiweiß- bzw. peptonhaltigen Nährböden.

Die in Kulturen sehr auffälligen, dunkelbraunen Farbstoffe sind bereits wiederholt näher untersucht worden. Zunächst beschäftigte sich **Beijerinck** (25, 26) eingehend mit denselben. Er gibt an, daß die

braune Farbe durch Chinonausscheidung der Strahlenpilze hervorgerufen wird. Er begründet seine Angaben durch folgende Beobachtungen: Ferrisalze färben die durch die Strahlenpilze braun gefärbte Gelatine oder Nährlösung schwärzlich. Die Gelatine wird durch den ausgeschiedenen Farbstoff wasserunlöslich. Kulturfiltrate solcher Strahlenpilze machen in Gegenwart von Salzsäure aus Jodkalium Jod frei. Auf die Bildung von salpetriger Säure kann diese Reaktion nicht zurückgeführt werden, da die gleiche Lösung keine andere Reaktion auf salpetrige Säure gibt.

Sano (294) betont, daß der braune Farbstoff der Strahlenpilze durch ein Ferment gebildet wird. Er zeigte, daß besonders auf tyrosinhaltigen Nährböden das dunkle Pigment auftritt. Da aber die Strahlenpilze das Ferment auch auf eiweiß- und tyrosinfreien Nährböden ausscheiden, nimmt er an, daß die Kolonien selbst einen dem Tyrosin nahestehenden Körper bilden. Das Ferment konnte durch Lösungsmittel nicht von den Kulturen getrennt werden, die Oxydation des Tyrosins scheint demnach in der lebenden Zelle selbst stattzufinden und erst das Oxydationsprodukt nach außen zu diffundieren. — Bemerkenswert ist noch die Angabe Sanos, daß er aus den Kulturen geringe Mengen einer aloerötenden und guajacbläuenden Oxydase durch Wasser oder Glycerin herauslösen konnte.

Ob alle von den Strahlenpilzen ausgeschiedenen braunen Farbstoffe dieselbe chemische Zusammensetzung haben, ist zweifelhaft. — Feststehend ist jedenfalls, daß die Bildung der braunen Farbstoffe durch von den Strahlenpilzkolonien ausgeschiedene Stoffe erfolgt, die an sich farblos sind, aber in alkalischer Lösung an der Luft leicht Sauerstoff aufnehmen und dadurch tiefbraun bis fast schwarz gefärbt werden.

Der von mir näher untersuchte braune Farbstoff der Stämme 28, 48, 63 und 111 war unlöslich in Alkohol, Äther, Xylol, Chloroform und Aceton, mit brauner bzw. gelbbrauner Farbe löslich in Wasser, verdünnter Kalilauge und verdünnter Salzsäure. Der trockene Farbstoff erlitt durch Zusatz von Säuren oder Alkalien keine sichtbare Veränderung.

Weinrote und violette Farbstoffe

In der Literatur als Actinomyces violaceus oft erwähnt sind Strahlenpilze, die einen violetten bis weinroten Farbstoff ausscheiden. Ein von mir aus dem Kralschen Institut als Actinomyces violaceus bezogener Stamm zeigte überhaupt keine Farbstoffbildung. Es gelang mir aber, aus russischer Butter einen Stamm (103) zu isolieren, der auf gewöhnlichem Nähragar, am besten bei 37°, einen sehr intensiven weinroten Farbstoff bildete, der in älteren Kulturen einen Stich ins Violette annahm (s. Abb. 2 auf Tafel III).

Der von diesem Stamm gebildete Farbstoff war mit weinroter Farbe löslich in Wasser und verdünntem Alkohol. In verdünnter Salzsäure war die Lösung gelb, in verdünnter Essigsäure orangerot. Konzentrierte

Kalilauge färbte den Farbstoff violett, konzentrierte Salpetersäure gelb und konzentrierte Schwefelsäure braun. Unlöslich war der Farbstoff in absolutem Alkohol, Äther und Chloroform. In Aceton zeigte sich eine ganz geringe Spur von Lösung mit schwachgelber Farbe, Glycerin löste sehr wenig mit roter Farbe.

Der rein violette Farbstoff eines anfangs auf gewöhnlichen Nährböden sehr schlecht wachsenden Stammes (109) verhielt sich ähnlich.

Grüne Farbstoffe

Manche Strahlenpilzstämme mit grünen Sporen scheiden in älteren Kulturen einen olivgrünen Farbstoff aus, sie werden in der Literatur gewöhnlich als Actinomyces viridichromogenes bezeichnet (s. Abb. 3 auf Tafel III). Der Farbstoff des von mir näher untersuchten Stammes 100, eines aus Erde isolierten, grünsporigen thermophilen Strahlenpilzes, zeigte folgende Eigenschaften: In Wasser war er löslich mit olivgrüner Farbe, desgleichen in Glycerin. Verdünnte Kalilauge löste ihn mit gelbgrüner Farbe, verdünnte Salzsäure hellgelb.

Der Farbstoff war unlöslich in Alkohol, Äther, Xylol und Chloroform. Auch in verdünntem Alkohol war er nicht löslich. Der trockene Farbstoff wurde mit konzentrierter Schwefelsäure dunkelgrün und mit Salpetersäure sepiabraun gefärbt. Salzsäure färbte ihn blauschwarz, Eisessig und Kalilauge ließen ihn unverändert.

Eine von den bisher beschriebenen Fällen abweichende Form der Farbstoffbildung bei einem Strahlenpilze beschreibt Thiry (336). Er gibt an, daß der von ihm als Actinomyces rubidiaureus bezeichnete Stamm einen kristallisierenden goldgrünen Farbstoff ausschied.

Die äußeren Bedingungen der Farbstoffbildung

Das Auftreten der Farbstoffe ist bei den meisten Strahlenpilzen weniger von äußeren Bedingungen abhängig, als das z. B. bei vielen Bakterien der Fall ist. Das Licht hatte bei sämtlichen untersuchten Strahlenpilzstämmen keinen merklichen Einfluß auf die Farbstoffbildung. Sowohl die roten, gelben, schwarzen und anders gefärbten chromophoren Stämme als auch alle chromoparen Formen bildeten, auch wenn sie dauernd im Lichte mit zeitweiliger direkter Sonnenbestrahlung wuchsen, genau so wie im Dunkeln ihren Farbstoff, auch in der Intensität des gebildeten Farbstoffes war ein bemerkenswerter Unterschied nicht festzustellen.

Der Sauerstoffdruck übt bei den chromophoren Strahlenpilzen ebenfalls keinen wesentlichen Einfluß auf die Farbstoffbildung aus. In Stichkulturen wird der Farbstoff auch in der Tiefe gebildet, in Schüttelkulturen sind auch die tiefliegenden Kolonien gefärbt. Bei vollem Sauerstoffdruck ist allerdings in fast allen Fällen die Intensität des gebildeten Farbstoffes

größer als bei vermindertem Sauerstoffdruck. Bei den chromoparen Strahlenpilzstämmen dagegen hat die Gegenwart des Sauerstoffes einen ausschlaggebenden Einfluß auf die Farbstoffbildung. Ohne Sauerstoff wird in keinem Falle Farbstoff gebildet. Die Ursache dieser Erscheinung ist aber nicht darin zu suchen, daß der Farbstoff bei vermindertem Sauerstoffdruck nicht ausgeschieden wird, sondern darin, daß die Ausscheidung in Form eines ungefärbten Leukoproduktes erfolgt, das sich bei Sauerstoffzutritt rein chemisch in die gefärbte Verbindung verwandelt.

Die Temperatur hat auf die Farbstoffbildung der Strahlenpilze einen etwas größeren Einfluß. Im allgemeinen scheint der Farbstoff bei niederen Temperaturen und dem dadurch bedingten langsameren Wachstum etwas besser gebildet zu werden als bei höherer Temperatur, doch sind in den meisten Fällen die Unterschiede nicht bedeutend. Ein wesentlicher Unterschied war bei dem Stamm 3 zu beobachten, der bei Zimmertemperatur tief schwarze Kolonien bildete (s. Abb. 3 auf Tafel III), bei 37° jedoch gelb aussah und grau gefärbte Luftsporen bildete. Actinomyces polychromogenes (74), der noch bei 45° wächst, bildet auch bei dieser Temperatur noch seinen roten bzw. gelben Farbstoff, allerdings etwas blasser als bei niederen Temperaturen. Die zinnoberrot gefärbten Stämme 47 und 51 wuchsen bei 37° namentlich an den Rändern der Kolonien mit mehr brauner Farbe, der zinnoberrote Farbstoff wurde am besten bei niederen Temperaturen gebildet. Bei den Stämmen, die einen Farbstoff in den umgebenden Nährboden ausscheiden, ohne selbst gefärbt zu sein, scheinen die Temperaturen keinen Einfluß auf die Farbstoffbildung zu haben.

Die Zusammensetzung der Nährböden hat ebenfalls einen gewissen Einfluß auf die Entstehung der Farben. Der ursprünglich auf gewöhnlichem Agar purpurrot wachsende Stamm 44 wuchs auf Bierwürzeagar orangegelb. Actinomyces polychromogenes (74) wechselt auf verschiedenen Nährböden die Intensität des Farbstoffes und die Abtönungen zwischen gelb und rot in auffallendem Grade, weshalb der Stamm vom Autor als „polychromogenes“ bezeichnet wurde. Wenig Einfluß auf die Bildung der Farben hat eigentümlicherweise die saure oder alkalische Reaktion des Nährbodens. Auf Kartoffeln bilden fast alle chromophoren Stämme sehr gut Farbstoff, von den chromoparen Stämmen nur manche, andere wachsen auf Kartoffeln farblos.

Der auf gewöhnlichen Nährböden einen weinroten bis violetten Farbstoff ausscheidende Stamm 103 wuchs auf Agar mit 3—5 % Zusatz von Traubenzucker gänzlich farblos.

Die äußeren Wachstumsbedingungen, die Zusammensetzung und Reaktion des Nährbodens, das Licht, die Temperatur, der Sauerstoffdruck und andere Faktoren haben jedenfalls bei den Strahlenpilzen im Vergleich zu anderen Mikroorganismen im allgemeinen einen verhältnismäßig geringen Einfluß auf die Farbstoffbildung.

Die biologische Bedeutung der Farbstoffe

Eine wiederholt erörterte Frage ist die, ob die oft sehr lebhaften Farben der Strahlenpilze und anderen Mikroorganismen für dieselben von biologischer Bedeutung sind oder ob es sich dabei nur um eine ganz nebensächliche Erscheinung handelt. Die Ansicht, daß so auffällige Erscheinungen einen bestimmten Zweck haben müßten, ist weit verbreitet.

Bei den Farbstoffen der Strahlenpilze muß zunächst hervorgehoben werden, daß dieselben teilweise in ihrem chemischen Verhalten gänzlich verschieden sind, und zwar auch solche, deren Farbwerte einander sehr nahe kommen. Daß gänzlich verschiedene chemische Stoffe eine gleiche biologische Wirkung haben können, ist natürlich nicht ausgeschlossen. Die Blütenfarben höherer Pflanzen, denen wohl kaum jemand eine biologische Bedeutung absprechen wird, sind auch ganz verschiedener chemischer Zusammensetzung.

Daß die Farben bei den Strahlenpilzen etwa in ähnlicher Weise wie die Blütenfarben der höheren Pflanzen für die Fortpflanzung und Verbreitung eine Rolle spielen könnten, ist ausgeschlossen. Wir müssen berücksichtigen, daß die Wirkung der Farben eigentlich nur in Reinkulturen auf künstlichen Nährböden zur Geltung kommt. An den natürlichen Standorten der Strahlenpilze, an denen das Mycel immer nur eine verhältnismäßig geringe Entwicklung zeigt, lassen sich die Farben wohl kaum jemals beobachten.

Eher möglich wäre schon, daß den Farbstoffen eine gewisse chemisch-biologische Wirkung zukäme. Es liegt aber hierfür vorläufig nicht der geringste Anhalt vor. Daß die Farbstoffe irgendeinen Einfluß auf das Wachstum ausüben, konnte niemals beobachtet werden.

Shibata (316) zeigte in einer Arbeit, daß die Farbstoffe gewisser Bakterien als Sauerstoffspeicher wirksam sind, ähnlich wie die roten Blutkörperchen der Tiere. Ob das auch bei Strahlenpilzen der Fall ist, wurde nicht näher untersucht. Die Untersuchungen Shibatas bedürfen jedenfalls noch einer wesentlichen Erweiterung, um die Wirkung der Farbstoffe als biologischen Faktor sicherzustellen.

Am wahrscheinlichsten ist, daß die Farbstoffe der Strahlenpilze einfach Zellbestandteile oder Stoffwechselprodukte heterogenster Art darstellen. Daß unter der unübersehbaren Anzahl chemischer Verbindungen, die beim Wachstum der Strahlenpilze gebildet werden, neben farblosen auch lebhaft gefärbte entstehen können, ist keineswegs verwunderlich. Nach einer bestimmten biologischen Bedeutung dieser Erscheinung zu fragen, liegt vorläufig kein Grund vor.

Die Enzyme der Strahlenpilze

Wie wohl alle anderen Mikroorganismen so scheiden auch die Strahlenpilze an natürlichen Standorten und in Kulturen gewisse Stoffe aus, die, unabhängig von der lebenden Zelle, gewisse für das Wachstum der Organismen wichtige chemische Umsetzungen verursachen können. Solche Stoffe, gewöhnlich als Enzyme (im weitesten Sinne) bezeichnet, spielen nicht nur für die betreffenden Organismen selbst, sondern auch für den Menschen und für den gesamten Haushalt der Natur eine so bedeutende Rolle, daß ihre genaue Kenntnis unbedingt angestrebt werden muß. Eine Reihe der wichtigeren Enzyme, die bei Strahlenpilzen beobachtet wurden, soll daher im folgenden näher beschrieben werden.

Die Einwirkung von Strahlenpilzen auf das Wachstum anderer Mikroorganismen (Antagonismus)

Es ist eine bekannte und leicht festzustellende Tatsache, daß in Mischkulturen durchaus nicht alle Organismen gleichmäßig gut gedeihen. Viele werden durch andere Formen in ihrem Wachstum nicht gehindert, andere unterliegen hierbei bald im Kampfe ums Dasein. Diese gegenseitige Beeinflussung verschiedener Mikroorganismen auf demselben Nährboden wurde von de Bary (20) als Antagonismus, von Ward (353) als Antibiose bezeichnet. Eine zusammenfassende Darstellung über diesen Gegenstand findet sich bei Kruse (168).

Daß Strahlenpilze, namentlich die aeroben sporenbildenden Formen, durch fremde Organismen in ihrem Wachstum wesentlich behindert werden, wurde bei den bisher beschriebenen Kulturversuchen in keinem Falle beobachtet. Sie überwuchern trotz ihres verhältnismäßig sehr langsamen Wachstums fast alle Bakterien und Pilze, auch wenn dieselben auf dem Nährboden schon stark entwickelt waren, bevor die Strahlenpilze auf denselben geimpft wurden. Bei ungenauem Arbeiten können daher Verunreinigungen in Strahlenpilzkulturen sehr leicht übersehen und Reinkulturen vorgetäuscht werden. — Im folgenden seien einige Versuche über die antagonistische Wirkung der Strahlenpilze beschrieben.

Eine Sporenaufschwemmung eines aeroben Strahlenpilzstammes (12) wurde mit der Aufschwemmung einer Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus gemischt. Mit dem Gemisch wurden Nähragarplatten strichweise geimpft. Im Brutschrank von 37° waren die Impfstriche nach 24 Stunden dicht bewachsen und bestanden anscheinend nur aus Staphylokokken. Die Strahlenpilze waren makroskopisch überhaupt nicht wahrzunehmen, mikroskopisch ließen sich zwischen den Kokkenmassen vereinzelte auskeimende Strahlenpilzfäden wahrnehmen. Nach zweimal

24 Stunden waren die Staphylokokken noch üppiger gewachsen, von den Strahlenpilzen war makroskopisch nichts wahrnehmbar.

Nach drei Tagen zeigten sich an einzelnen Stellen der Impfstriche in der Staphylokokkenmasse Luftsporen der Strahlenpilze als einzelne stecknadelkopfgroße kreidige Punkte. Die weißen Stellen nahmen nun rasch an Zahl und Größe zu und verschmolzen schließlich miteinander. Am sechsten Tage nach der Impfung waren die Impfstriche vollständig weiß, sie glichen makroskopisch vollkommen einer Strahlenpilzreinkultur. Von den ursprünglich so üppig gewachsenen Staphylokokken war mit bloßem Auge keine Spur mehr zu erkennen. Die Strahlenpilze waren zwischen den Staphylokokken ebensogut gewachsen wie in Reinkultur, es machte sogar den Eindruck, als ob die Anwesenheit der Staphylokokken das Wachstum der Strahlenpilze gefördert hätte.

Die zunächst bei einem Strahlenpilzstamm (12) festgestellte antagonistische Wirkung gegen Staphylococcus pyogenes aureus wurde sodann mit zahlreichen anderen Stämmen untersucht. Es zeigte sich, daß nicht nur die aeroben sporenbildenden Strahlenpilzformen durch Staphylokokken in ihrem Wachstum nicht gehindert werden, sondern auch die sporenlosen langfädigen und kurzfädigen Formen. Die anaeroben Stämme wurden wegen ihrer geringen Wachstumsintensität dagegen immer von anderen Organismen überwuchert, soweit der Sauerstoffdruck in der Kulter diesen ein Wachstum ermöglichte.

Weiter wurde untersucht, wie verschiedene andere Mikroorganismen das Wachstum der Strahlenpilze beeinflussen. Für die im folgenden beschriebenen Versuche wurde wieder der aerobe sporenbildende Stamm 12 verwendet. Die zu untersuchenden Organismen wurden in Petrischalen auf gewöhnlichem Nähragar in Form runder, etwa pfenniggroßer Flächen geimpft. In die Mitte dieser beimpften Flächen wurden sodann die Strahlenpilzsporen gesät. Im Brutschrank bis 37° entwickelten sich dann in allen Fällen zunächst die schnell wachsenden Bakterien (bzw. Hefen), während die langsam wachsenden Strahlenpilze erst wesentlich später erschienen, in der Weise, wie das im ersten Versuch mit Staphylococcus aureus näher beschrieben wurde. Das Wachstum des Strahlenpilzstammes 12 war nach fünf Tagen bei 37° in einer Kultur von

Staphylococcus roseus	sehr gut
Staphylococcus albus	wenig gut
Sarcina lutea	sehr gut
Vibrio cholerae	„ „
Vibrio Metschnikoff	„ „
Vibrio albensis	„ „
Bacterium diphtheriae	„ „
B. prodigiosum	wenig gut
B. pyocyaneum	keine Spur von Wachstum.

B. fluorescens	gut
B. pneumoniae Friedländer	sehr gut
B. coli	„ „
B. dysenteriae Flexner	„ „
B. typhi	„ „
Bacillus anthracis	„ „
B. mycoides	wenig gut
Rosa-Hefe	sehr gut
Soor	„ „
Mycobakt. Phlei	gut

Eine wesentliche Hemmung des Strahlenpilzwachstums war demnach nur zu bemerken bei Staphylococcus albus, Bacterium prodigiosum und Bacillus mycoides. Sehr bemerkenswert ist, daß von Bacterium pyocyaneum das Wachstum des Strahlenpilzes überhaupt unterdrückt wurde.

In einem weiteren Versuche wurde der Einfluß des Bacterium pyocyaneum auf andere Formen von Strahlenpilzen näher untersucht. Die betreffenden Stämme wurden wie bei den vorher beschriebenen Versuchen in die Mitte einer mit B. pyocyaneum beimpften Agarfläche gebracht. Es zeigte sich, daß sämtliche untersuchten Strahlenpilze, sowohl die sporentragenden als auch die sporenlosen langfädigen und kurzfädigen Formen von B. pyocyaneum nicht nur im Wachstum gehemmt, sondern sogar nach kurzer Zeit abgetötet wurden.

Weiter wurde das Verhalten der Strahlenpilze gegen eine Reihe von Schimmelpilzen (Aspergillus, Penicillinm, Mucor usw.) untersucht. Es wurde in keinem Falle eine Behinderung des Wachstums der Strahlenpilze durch diese Organismen beobachtet. Die verschiedenen Formen der Strahlenpilze beeinflussen sich gegenseitig ebenfalls kaum. In Mischkulturen entwickeln sich die einzelnen Stämme, ohne sich gegenseitig wesentlich zu behindern.

Aus den im vorstehenden beschriebenen Versuchen geht hervor, daß die Strahlenpilze durch die meisten Organismen nicht in ihrer Entwicklung gehemmt werden. Hieraus erklärt sich wohl auch ihre überaus große Verbreitung in der Natur, da sie in fast allen Fällen auf den zur Verfügung stehenden natürlichen Nährstoffen den Sieg über andere Wettbewerber davontragen. Wie sich im einzelnen der Wettkampf gestaltet, ist nicht ohne weiteres ersichtlich. Es scheinen hierbei von den Strahlenpilzen ausgeschiedene Enzyme eine wesentliche Rolle zu spielen.

Kruse (168) sagt z. B. in einer allgemeinen Ausführung über diesen Gegenstand: „Eine einfache Erklärung für diesen Antagonismus liegt auf der Hand, wenn die einzelnen Arten von Kleinwesen zwar ähnliche Ansprüche an Nährstoffe stellen, aber sonst, z. B. was Reaktion, Sauerstoffzutritt, Temperatur betrifft, ungleiche Wachstumsbedingungen haben oder überhaupt in ihrer Wachstumsgeschwindigkeit voneinander abweichen. Die-

jenige Art, welche die günstigsten Verhältnisse vorfindet, wird dann den Sieg davontragen, weil sie schneller wächst und die Nährstoffe verbraucht, ehe ihr Wettbewerber sich zur Entwicklung anschickt." Ein solcher Fall kann bei den Strahlenpilzen nun nicht in Frage kommen, sondern die Verhältnisse liegen hier gerade umgekehrt. Die Strahlenpilze wachsen äußerst langsam und werden von anderen Mikroorganismen anfangs sehr rasch überwuchert. Trotzdem gewinnen sie später vollkommen die Oberhand. Wir müssen also unbedingt annehmen, daß die antagonistische Wirkung der Strahlenpilze auf der Ausscheidung von Giften beruht, welche imstande sind, das Wachstum fremder Lebewesen zu hemmen oder ganz aufzuheben.

Ob es sich hierbei um wirkliche spezifische Enzyme handelt, ist natürlich sehr fraglich. Am genauesten untersucht sind die analogen Verhältnisse bei Bacterium pyocyaneum (vgl. Emmerich und Löw 75). Der wirksame Stoff dieser Bakterien, die sogenannte Pyocyanase, konnte jedoch bisher nicht sicher isoliert und näher bestimmt werden. Jedenfalls ist es sehr fraglich, ob er ein echtes Enzym darstellt. — Daß von Strahlenpilzen ebenfalls ein bestimmter extrazellulär wirkender Stoff ausgeschieden wird, läßt sich leicht dadurch beweisen, daß in Agarkulturen in ziemlich weitem Umkreise einer Strahlenpilzkolonie fremde Organismen abgetötet werden. Daß es sich bei dieser Erscheinung nicht lediglich um eine Entziehung der Nährstoffe durch den Strahlenpilz handelt, geht unter anderem aus der Tatsache hervor, daß die meisten Organismen im Umkreis der Strahlenpilzkolonie sich nicht nur nicht entwickeln können, sondern daß bereits vorhandene Bakterien aufgelöst werden und gänzlich verschwinden.

Versuche mit Filtraten aus jüngeren oder älteren Strahlenpilzkulturen ergaben keine bemerkenswerten Resultate. Wenn der alten abfiltrierten Strahlenpilzbouillon neue Nährstoffe zugesetzt wurden, wuchsen darin Bakterien und Pilze ungehindert und ebensogut wie in frischen Nährböden ohne Zusatz des Filtrates.

Von praktischer Bedeutung könnten vielleicht die Versuchsergebnisse mit Bacterium pyocyaneum werden. Es wäre zu versuchen, ob das von diesen Bakterien ausgeschiedene, auf Strahlenpilze stark schädigend wirkende Gift, das z. Z. unter dem Namen Pyocyanase im Handel erhältlich ist, eine spezifische Heilwirkung bei Actinomycose ausübt.

Die Auflösung von Bakterien durch Strahlenpilze (Bakteriolyse)

Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß von Strahlenpilzen ausgeschiedene Stoffe fähig sind, andere Mikroorganismen, vor allem Bakterien, aufzulösen. Es wurde bei anderweitigen Versuchen gelegentlich beobachtet, daß auf Agarplatten, die mit verschiedenen Bakterien

stark bewachsen waren, Kolonien von Strahlenpilzen die Bakterien im weiten Umkreise von der Kolonie allmählich gänzlich zum Verschwinden brachten. Es konnte sich hierbei nicht um eine Wachstumshemmung der Bakterien handeln, die etwa durch ausgeschiedene Stoffe der Strahlenpilze oder auch nur durch Nahrungsentzug verursacht worden wäre, sondern die vorher tatsächlich auf dem Nährboden vorhandenen Bakterien verschwanden nach einiger Zeit.

Die Auflösung von Mikroorganismen durch Stoffwechselprodukte von Bakterien wurde bereits beobachtet und vor allem näher untersucht bei Bacterium pyocyaneum von Emmerich und Löw (75). Der wirksame Stoff des B. pyocyaneum, die sogenannte Pyocyanase, ist imstande, viele Bakterienarten, z. B. Milzbrandbazillen, Typhusbakterien, Choleravibrionen, Staphylokokken usw. in kurzer Zeit aufzulösen.

Zur näheren Untersuchung der bakteriolytischen Wirkung der Strahlenpilze erwies sich folgende Methode als sehr gut brauchbar. Eine frische Agarkultur der zu untersuchenden Bakterienart wurde mit 0,85prozentiger Kochsalzlösung aufgeschwemmt und dann durch längeres Erhitzen auf 65° oder durch Zusatz von Chloroform während längerer Zeit abgetötet. Die Abtötung der sporenhaltigen Kulturen machte einige Schwierigkeiten, gelang aber schließlich durch sehr langes Aufbewahren über Chloroform oder durch häufig wiederholtes Erhitzen auf 65°. Ein Unterschied in der Löslichkeit der durch Chloroform oder Erhitzen abgetöteten Bakterien wurde nicht beobachtet. In vielen Fällen wurden auch durch Erhitzen auf 100° abgetötete Bakterien noch gut gelöst.

Die Aufschwemmung der abgetöteten Bakterien wurde dann mit flüssigem, möglichst klarem Agar gut gemischt und in Petrischalen ausgegossen. Auf die erstarrte Oberfläche wurden darauf die Strahlenpilze geimpft. Schon nach 1 bis 2 Tagen bei 37° zeigte sich dann bei den lösenden Stämmen um die Kolonie eine helle Zone in dem durch die Bakterienaufschwemmung getrübten Agar. Die helle Zone, in der die Bakterien vollkommen verschwunden waren, wurde meist ziemlich schnell größer und breitete sich bei manchen Formen in wenigen Tagen über die ganze Platte aus.

Der aerobe, weiße Luftsporen bildende Stamm 12 löste z. B. auf die angegebene Weise folgende Bakterienarten:

1. Bacterium coli	8. Bacterium prodigiosum
2. „ typhi	9. „ fluorescens
3. „ paratyphi B.	10. Staphylococcus aureus
4. „ dysenteriae y	11. „ albus
5. Vibrio Cholerae	12. Sarcina lutea
6. „ Metschnikoff	13. B. pneumoniae Friedländer
7. „ albensis	14. Bacillus anthracis

15. Bacillus subtilis

Eine untersuchte Rosa-Hefe wurde ebenfalls von Stamm 12 gelöst, nicht dagegen Reinkulturen von Grünalgen, z. B. Chlorella vulgaris, Protococcus viridis und Pleurococcus vulgaris.

Bei Tuberkelbazillen wurde eine Lösung durch Strahlenpilze ebenfalls nicht beobachtet, desgl. nicht bei verschiedenen Stämmen von Mycobakterien (M. Phlei, lacticola, rubrum).

Die Bakteriolyse durch Strahlenpilze ist nicht abhängig von der Reaktion des Nährbodens, sowohl in schwach saurem als auch in alkalischem Agar trat Lösung ein. Es kann sich also bei diesem Vorgang nicht um eine bloße Säure- oder Alkaliwirkung handeln. Ein bestimmtes bakterienlösendes Enzym konnte aus den Kulturen nicht isoliert werden; daß ein solches in Frage kommt, ist aber bei der großen biologischen Bedeutung, welche die Vernichtung von fremden Mikroorganismen in der Natur für die Strahlenpilze besitzt, nicht ausgeschlossen.

Der bakterienabtötende und der dieselben auflösende Stoff der Strahlenpilze dürften wohl identisch sein. Ob die bakteriolytischen Enzyme der Strahlenpilze einmal von therapeutischer Bedeutung werden können, ist fraglich, aber immerhin nicht ausgeschlossen. Die großen Erwartungen, die man auf die Pyocyanase, den entsprechenden Stoff des Bacterium pyocyaneum gesetzt hat, sind leider bisher nicht erfüllt worden. Daß mit den Enzymen der Strahlenpilze, die jedenfalls eine bedeutende bakterizide Wirkung haben, bei Anwendung geeigneter Methoden bessere Ergebnisse erzielt werden können als mit Pyocyanase, ist keineswegs unmöglich.

Die Umwandlung der Stärke (Amylase)

Die Fähigkeit, Stärke in eine lösliche Verbindung umzuwandeln, ist unter den Mikroorganismen in der Natur weit verbreitet. Die Umwandlung geschieht mit Hilfe eines Enzyms, das mit der Diastase der Gerstenkeimlinge nahe verwandt oder mit dieser identisch ist, und das man heute allgemein mit dem Namen Amylase bezeichnet.

Bakterien, die reichlich Amylase ausscheiden, sind z. B. Bacillus anthracis und subtilis, Vibrio cholerae, Staphylococcus flavus, Bacterium coli und viele andere. Auch die meisten Schimmelpilze bilden reichlich Amylase. (Ältere Literatur bei Wortmann 364.)

Über die Amylasebildung bei Strahlenpilzen finden sich nähere Angaben bei Fermi (81). Er fand, daß Amylase gebildet wird von Streptothrix alba, violacea, albidoflava und nigra, nicht dagegen von Streptothrix carnea. Er hat also richtig beobachtet, daß die meisten Strahlenpilze fähig sind, Stärke zu verzuckern. — Ähnliche Angaben finden sich bei Caminiti (50) und Sames (293).

Genauere Untersuchungen über die Amylase-Ausscheidung der Strahlenpilze wurden später von Krainsky (164) angestellt. Er kulti-

vierte zahlreiche Strahlenpilzstämme auf stärkehaltigen Agarplatten mit 0,05 % Ammonchlorid als Stickstoffquelle und vergleicht die stärkelösende Wirkung der einzelnen Stämme, indem er die Breite der gelösten Zone nach drei Tagen bei 37° für jeden Stamm angibt. Diese Vergleichswerte sind jedoch nicht ganz einwandfrei, da die Wachstumsintensität der einzelnen Stämme, die äußerst verschieden sein kann, dabei nicht berücksichtigt wird. Krainsky untersuchte ferner mit Hilfe von Agar-



Abb. 81. Amylasebildender Strahlenpilzstamm auf Stärke-Agarplatte. Kultur 5 Tage bei 37°. Die Platte wurde vor dem Photographieren mit Jodlösung übergossen. Ungefähr ²/₃ natürlicher Größe.

platten den Einfluß verschiedener Stickstoffquellen auf die Amylasebildung und fand, daß bei Asparagin die Wirkung am stärksten ist, mit Pepton nur wenig schwächer. Wesentlich schwächer war die Wirkung mit Kalisalpeter und Ammonchlorid als Stickstoffquelle. Weiter untersuchte er die Schnelligkeit des Verschwindens der Stärke in Flüssigkeitskulturen. die 0,05% Pepton als Stickstoffquelle und 1% Stärke als Kohlenstoffquelle enthielten.

Alle von mir näher untersuchten Strahlenpilzstämme wurden in bezug auf das Vermögen der Amylasebildung genau untersucht. Es wurde zu Fleischextrakt-Pepton-Agar 0,1 % Weizenstärke in gequollenem (aufgekochtem) Zustande zugesetzt. Nach gutem Mischen wurde der Agar in Petrischalen ausgegossen. Die durch den Stärkezusatz schwach getrübten

Agarplatten wurden darauf mit den verschiedenen Stämmen beimpft und in den Brutschrank von 37° gebracht. Diejenigen Formen, die bei Bruttemperatur nicht wachsen, wurden bei Zimmertemperatur kultiviert. Die anaeroben Stämme wurden in Schüttelkulturen mit demselben Stärkeagar untersucht.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der Tabelle auf S. 16—21 zusammengestellt. Es ist dabei zu bemerken, daß auch die als negativ bezeichneten Stämme in einzelnen Fällen nach sehr langer Zeit (mehrere Wochen) noch etwas Stärke lösten.

Bei vielen Stämmen sieht man schon nach 24 Stunden in dem getrübten Agar eine helle Zone um die Kolonie, selbst dann, wenn ein eigentliches Wachstum des aufgetragenen Impfmaterials noch nicht zu bemerken ist. Je nach der Art des betreffenden Stammes verbreitert sich die Lösungszone mehr oder weniger rasch. Die erfolgte Lösung der Stärke ist ohne weitere Hilfsmittel in den auf die angegebene Weise hergestellten Stärkeagarplatten durch die Aufhellung des leicht getrübten Nährbodens zu erkennen.

Sehr schön kann man die Amylasewirkung anschaulich machen, wenn man eine beimpfte Stärkeagarplatte mit Lugolscher Lösung (Jod-Jodkalium 1:2:300) übergießt. Die stärkehaltige Agarschicht wird dann schwarzblau, während die Stellen, an denen die Amylase gewirkt hat, also rings um die Strahlenpilzkolonien, ungefärbt bleiben. Abbildung 81 stellt die Photographie einer solchen Stärkeagarplatte dar, die durch zwei gekreuzte Striche mit einem amylasebildenden Strahlenpilzstamm beimpft und nach dem Anwachsen mit Lugolscher Lösung übergossen wurde.

Die Ränder der Lösungszone sind nicht scharf begrenzt, sondern es zeigt sich eine rötlich gefärbte Übergangszone, die durch die chemische Reaktion des Jodes auf die Zwischenprodukte der Überführung der Stärke in Zucker hervorgerufen wird.

Die Untersuchungen ergaben, daß bei weitem die meisten Stämme reichlich Amylase ausscheiden, manche Stämme aber, und zwar auch solche, die den amylasebildenden morphologisch und physiologisch sehr nahe stehen, lösen unter denselben Bedingungen gar keine Stärke. Auch bei den meisten anaeroben pathogenen Stämmen wurde eine geringe Amylasewirkung beobachtet, entsprechend der wesentlich geringeren Wachstumsintensität gegenüber den aeroben Stämmen war aber auch die Stärkelösung wesentlich geringer.

Über die äußeren Bedingungen der Amylasebildung wurden eine Anzahl Versuche angestellt. Zunächst wurde festgestellt, daß die Reaktion des oben beschriebenen stärkehaltigen Nähragars keinen wesentlichen Einfluß auf die Lösung der Stärke ausübt. Sowohl in neutralem, als auch in schwach-saurem oder alkalischem Agar geht die Lösung gleich gut vor sich. Solange der Grad des Säuregehalts bzw. der Alkaleszenz des Nährbodens

die Intensität des Wachstums der Strahlenpilze nicht hemmt, wird auch die Amylasewirkung nicht beeinträchtigt.

Die Versuche mit den Agarplatten wurden im allgemeinen mit gequollener (aufgekochter) Stärke ausgeführt. Die gequollene Stärke gibt bekanntlich alle chemischen Reaktionen wesentlich leichter als intakte Stärkekörner. Versuche mit Agarplatten, denen nichtverkleisterte Stärke zugesetzt worden war, ergaben, daß die Strahlenpilzamylase auch diese etwas zu lösen vermag, allerdings ganz wesentlich weniger als gequollene Stärke. Viele Strahlenpilzstämme lösen überhaupt nur gequollene Stärke, keine unveränderten Stärkekörner.

Ferner wurde den Stärkeplatten Zucker zugesetzt, um zu prüfen, ob die Angabe Wortmanns (364), daß viele Bakterien die Stärke bei gleichzeitiger Gegenwart von Zucker nicht lösen, auch für Strahlenpilze zutrifft. Für Penicillium glaucum hatte Katz (151) gefunden, daß sowohl Traubenzucker als Rohrzucker eine wesentliche Hemmung der Amylasebildung herbeiführen, während Aspergillus niger kaum beeinflußt wurde. — Die Untersuchungen mit Strahlenpilzen ergaben, daß die Amylasebildung durch Zuckerzusatz zu den erwähnten Stärkeagarplatten in keiner Weise beeinflußt wurde. Selbst große Mengen von Zucker (bis 10 %) verminderten nicht die Wirkung der Amylase. Außer Traubenzucker wurden noch Rohrzucker, Milchzucker, Maltose und Laevulose untersucht, die sämtlich keinen hemmenden Einfluß auf die Stärkelösung ausübten. Auch Dextrinzusatz hemmte die Stärkelösung nicht.

Die von manchen Autoren, z. B. auch von Krainsky (164) vertretene Ansicht, daß gewisse Enzyme nur dann ausgeschieden werden, wenn dem Organismus anderweitige günstige Nahrungsquellen nicht zur Verfügung stehen, trifft für Strahlenpilze keineswegs zu. Sowohl die Amylase als auch andere Enzyme werden um so reichlicher ausgeschieden, je besser die Strahlenpilze ernährt sind, ganz unabhängig davon, welcher chemischen Zusammensetzung diese gebotenen Nährstoffe sind.

Fermi (81) gibt an, daß keine einzige der von ihm untersuchten Organismenarten auf eiweißfreiem Nährboden Amylase bildeten. Ob sich diese Beobachtung auch auf die von ihm untersuchten Strahlenpilze bezieht, geht aus seinen Angaben nicht bestimmt hervor. Zur näheren Untersuchung der Frage wurden Agarplatten hergestellt, die außer 0,1 % Stärke nur noch 0,5 % Kalisalpeter bzw. Ammonsulfat als Stickstoffquelle enthielten. Die Strahlenpilze gedeihen auf diesen Platten ziemlich gut, und zwar auf den Salpeterplatten etwas besser als auf den ammonsulfathaltigen. In allen Fällen fand eine starke Lösung der Stärke statt, namentlich auf den salpeterhaltigen Platten war die Lösung sehr beträchtlich. Daß die Strahlenpilze zur Bildung der Amylase kein Eiweiß als Nährstoff nötig haben, geht aus den Versuchen zweifellos hervor. Die Versuche wurden mit zahlreichen verschiedenen Stämmen angestellt und

zeigten alle übereinstimmend die Lösung der Stärke auf dem eiweißfreien Nähragar. Die Angaben von Fermi treffen also für Strahlenpilze sicher nicht zu. Daß die Gegenwart von Eiweiß bei Strahlenpilzen für die Lösung der Stärke nicht notwendig ist, geht übrigens auch aus den erwähnten Versuchen von Krainsky hervor.

Die bisher beschriebenen Versuche beziehen sich alle auf Kulturen auf festen Nährböden. Um die Eigenschaften der Strahlenpilzamylase näher zu untersuchen, wurden nunmehr Flüssigkeitskulturen angewendet.

In gewöhnlicher, zu der Herstellung des Nähragars verwendeter Fleischextrakt-Pepton-Bouillon sowie in zweiprozentigem Peptonwasser mit Zusatz von Stärke gediehen die Strahlenpilze vorzüglich, es zeigte sich aber gar keine oder nur eine ganz geringe Lösung der Stärke. Erst nach langer Zeit konnte eine ganz geringe Aufhellung der Kulturflüssigkeit beobachtet werden, auch gab die Lösung keinerlei Zuckerreaktion. In stärkefreien Kulturen konnte niemals Amylase nachgewiesen werden.

Wenn man, wie das z. B. Krainsky tat, statt Fleischextrakt-Pepton-Bouillon oder zweiprozentigem Peptonwasser nur 0,05% Pepton als Nährstoff zu den Kulturen gibt, ist die Lösung der Stärke auch nicht größer. Wesentlich dagegen ist die Höhe der angewendeten Flüssigkeitsschicht. Bei 3—5 mm Höhe derselben wird die Stärke in der Flüssigkeit von manchen Stämmen ziemlich schnell gelöst, bei 2 cm Höhe dagegen gar nicht.

Eine genauere Untersuchung des stärkelösenden Fermentes der Strahlenpilze bereitete ungewöhnliche Schwierigkeiten. Es gelang nicht nach den üblichen Methoden, dasselbe aus der Nährlösung zu isolieren. Kulturfiltrate zeigten meist nur eine ganz geringe oder gar keine diastatische Wirkung. Am besten reagierte ein Filtrat aus einer Kultur in 0,05% Pepton und wenig Stärkezusatz, und zwar dann, wenn die Stärke in der Kultur verschwunden war, also keine Stärkereaktion mehr ergab.

Solche sterile Filtrate ergaben in Stärkelösung mit Thymolzusatz nach 24 Stunden manchmal eine Zuckerreaktion, bei Anwendung von nicht zu viel Stärke verschwand dieselbe zuweilen vollständig. Die in großer Anzahl und mit allen möglichen Kontrollversuchen ausgeführten Untersuchungen machen es aber unwahrscheinlich, daß die Verzuckerung der Stärke in den angegebenen Versuchen wirklich auf ein der Diastase vergleichbares Enzym zurückzuführen ist. Das Kulturfiltrat verlor nämlich durch Erhitzen auf 100° (Aufkochen) nicht seine Wirkung, die aufgekochten Filtrate wirkten sogar in manchen Fällen besser als die nicht erhitzten.

Daß die Verzuckerung nicht etwa auf eine Säurewirkung zurückzuführen ist, ging daraus hervor, daß die Reaktion der Lösung innerhalb gewisser Grenzen keinen Einfluß auf die Verzuckerung hatte.

Verschiedene Autoren, welche die Widerstandsfähigkeit stärkelösender Fermente anderer Mikroorganismen gegen Erhitzen näher untersuchten

geben an, daß im allgemeinen schon bei 70° die Wirkung des Enzyms vernichtet wurde. Ob bei Strahlenpilzen wirklich ein hitzebeständiges diastatisches Ferment gebildet wird, ist auf Grund vorstehend angegebener Versuche fraglich und bedarf jedenfalls weiterer Untersuchungen.

Die Umwandlung des Dextrins

In Kulturen, die als Kohlenstoffquelle Dextrin enthalten, zeigen fast alle Strahlenpilzformen (mit Ausnahme der anaeroben pathogenen Stämme) ein vorzügliches Wachstum. Es ist anzunehmen, daß das Dextrin ähnlich wie die Stärke von einem durch die Organismen ausgeschiedenen Enzym umgewandelt wird. Die Wirkungsweise desselben läßt sich leicht auf Agarplatten, ähnlich wie bei den Versuchen mit Stärke, nachweisen.

Chemisch reines Dextrin (Merck) gibt in wässriger Lösung mit Jod keine deutliche Reaktion, wenn wir aber Fleischextrakt-Pepton-Agar mit Dextrin versetzen, so wird die Agarplatte, mit Lugolscher Lösung übergossen, dunkelrotbraun gefärbt. Impfen wir eine Dextrin-Agarplatte mit Strahlenpilzen, so zeigt sich nach einem Wachstum von wenigen Tagen im Brutschrank von 37° um die Kolonien vieler Stämme nach Behandlung der Platte mit Lugolscher Lösung eine breite, helle Zone in dem rotbraunen Agar. Die Reaktion ist ebensogut sichtbar wie bei den Stärkeagarplatten.

Eine nicht zu verdünnte Dextrinlösung wird durch konzentrierte Lösung von Ätzbaryt gefällt. Übergießen wir eine mit Strahlenpilzen bewachsene Dextrin-Agarplatte mit einer Ätzbarytlösung, so zeigt sich nach einiger Zeit der Nähragar milchigweiß getrübt, mit Ausnahme einer hellen Zone um die Kolonien, in der das Dextrin zerstört ist. Auf dunklem Untergrunde ist an solchen Platten die Reaktion sehr deutlich zu erkennen. Nach längerem Stehen an der Luft wird sie dagegen undeutlich, da sich die ganze Platte infolge der Bildung von kohlensaurem Baryt gleichmäßig trübt.

Einige der untersuchten anaeroben Strahlenpilzstämme gaben nach vorstehend angegebener Methode in Petrischalen mit hoher Agarschicht ebenfalls eine schwache, aber deutliche Reaktion.

Die Umwandlung des Inulins

Das Inulin ist ein Kohlehydrat, das in vielen Pflanzen (z. B. Dahlia variabilis, Helianthus tuberosus, Taraxacum officinale, Carlina acaulis usw.) als Reservestoff an Stelle der Stärke gebildet wird. Es ist unlöslich in kaltem, leicht löslich dagegen in heißem Wasser und gibt mit Jod eine schwache Gelbfärbung.

Für alle untersuchten Strahlenpilzstämme (mit Ausnahme der anaeroben pathogenen Formen) erwies sich das Inulin als brauchbare Kohlenstoffquelle. Eine Enzymwirkung der Strahlenpilze auf das Inulin ließ

sich in analoger Weise anschaulich machen wie bei den Untersuchungen mit Stärke und Dextrin; allerdings war die Wirkung wesentlich geringer und fehlte auch bei vielen stark stärkelösenden Formen ganz.

Mischt man nicht zu heißen Nähragar mit einer Aufschwemmung von nichtgelöstem Inulin, so erhält man nach dem Ausgießen in eine Petrischale eine kreideweiße Platte, ähnlich wie mit nichtgequollener Stärke. Alle untersuchten Strahlenpilzstämme zeigten auch nach längerem Wachstum auf solchen Platten keinerlei Lösung des Inulins, während auf analoge Weise hergestellte Platten mit nichtgequollener Stärke in einzelnen Fällen noch deutliche Aufhellung erkennen ließen.

Bei Zusatz von gelöstem Inulin zum Nähragar gelang es, mit Lugolscher Lösung eine Zersetzung derselben nachzuweisen, die helle Zone war aber in allen Fällen wesentlich geringer als mit Stärke. Es muß bei den Versuchen berücksichtigt werden, daß eine unmittelbare Assimilation des gelösten Inulins durch die Strahlenpilze ohne vorherige Zersetzung durchaus möglich ist, was die geringe Reaktion auf den Agarplatten erklären würde.

Reduzierender Zucker konnte in Strahlenpilzkulturen mit Inulin als Kohlenstoffquelle nicht nachgewiesen werden.

Die Umwandlung des Glycogens

Das Glycogen, ein stärkeähnlicher Stoff, der im Körper des Menschen und vieler Tiere gebildet wird, ist eine gute Kohlenstoffquelle für Strahlenpilze. Auf Nähragarplatten, denen 0,5 % Glycogen zugesetzt wird, ist ebenfalls bei vielen Strahlenpilzen eine Zonenbildung um die Kolonien wie bei Stärke und Dextrin zu beobachten.

Übergießt man eine bewachsene Platte mit Lugolscher Lösung, so färbt sich der Agar tief braunrot, um die Kolonien entsteht eine mehr oder weniger breite, helle Zone. Es ist daher anzunehmen, daß die Zersetzung des Glycogens auf ähnliche Weise wie die der Stärke durch ein ausgeschiedenes Enzym stattfindet.

Bei genauer Betrachtung der Lösungszone kann man einen vollkommen farblosen, den Kolonien unmittelbar anliegenden Teil und einen hellgelb gefärbten äußeren Teil unterscheiden. Die Erscheinung ist vielleicht auf das Vorhandensein eines Übergangsproduktes bei der Lösung, ähnlich wie bei der Stärkezersetzung, zurückzuführen.

Reduzierender Zucker konnte in Glycogenkulturen nicht nachgewiesen werden.

Die Umwandlung der Zellulose

Daß unter natürlichen Verhältnissen Zellulose von vielen Mikroorganismen abgebaut wird, ist eine allgemein bekannte Erscheinung. Mit Reinkulturen von Mikroorganismen ist jedoch ein exakter Nachweis der Zellulosezersetzung bisher nur in verhältnismäßig wenig Fällen gelungen.

Das regelmäßige und massenhafte Vorkommen von Strahlenpilzen an lebenden und abgestorbenen Pflanzenteilen in der Natur läßt vermuten, daß dieselben in hohem Grade an der Zersetzung des Zellstoffes beteiligt sind.

Nähere Untersuchungen über die Zersetzung der Zellulose durch Strahlenpilze wurden von Krainsky (163, 164) ausgeführt. Er kultivierte Strahlenpilze auf Filtrierpapier, das mit Leitungswasser mit einem geringen Zusatz von phosphorsaurem Magnesium und basischem phosphorsaurem Kalium angefeuchtet wurde. Er erhielt dabei ein besonders gutes Wachstum mit den von ihm als Actinomyces roseus, griseus, cellulosae, diastaticus, melanocyclus und melanosporeus bezeichneten Strahlenpilzstämmen. Von Actinomyces melanocyclus und melanosporeus wurde das Filtrierpapier so stark angegriffen, daß unter den Impfstrichen das Papier deutlich dünner wurde.

Die von mir untersuchten Strahlenpilzstämme wuchsen alle mit Filtrierpapier bzw. chemisch reiner Zellulose (Merck) als alleiniger Kohlenstoffquelle nur äußerst spärlich. Die Isolierung oder der Nachweis eines spezifischen zelluloselösenden Enzyms gelang nicht.

Die Invertierung des Rohrzuckers

Zahlreiche Mikroorganismen sind fähig, mit Hilfe eines spezifischen Enzyms Rohrzucker in reduzierende Zuckerarten, besonders Traubenzucker und Fruchtzucker, umzuwandeln. Kruse (168) gibt an, daß alle Strahlenpilze nicht fähig sind, Rohrzucker zu invertieren. Nach Krainsky (164) wird dagegen Invertase gebildet von Actinomyces flavochromogenes, parvus, albosporeus, melanosporeus und viridichromogenes. Auch Caminiti (50) gibt an, bei einem Strahlenpilzstamm Invertase nachgewiesen zu haben. Leider fehlt dabei jede Angabe über die Ausführung der Versuche und über die Methode des Nachweises der Invertase, so daß die Angaben nicht nachgeprüft werden können.

Bei den von mir kultivierten Strahlenpilzstämmen konnte in Bouillonkulturen mit und ohne Rohrzuckerzusatz und auch in entsprechenden Agarkulturen eine Invertierung des Rohrzuckers nicht nachgewiesen werden. Der Rohrzucker ist für alle Strahlenpilze eine gute Kohlenstoffquelle, scheint aber assimiliert zu werden, ohne vorher durch ein ausgeschiedenes Enzym in reduzierenden Zucker verwandelt zu werden. Daß eine solche Invertierung innerhalb der Zelle stattfindet, ist jedoch nicht ausgeschlossen.

Die Spaltung von Fetten

Das häufige Vorkommen von Strahlenpilzen in Fettstoffen, besonders in Butter, ist sehr leicht nachzuweisen und in der Literatur bereits vielfach beschrieben worden. Es war daher von größerem Interesse, zu

untersuchen, ob Strahlenpilze fähig sind, Fette zu spalten. Daß viele Mikroorganismen, z. B. Bacterium pyocyaneum und fluorescens und viele Schimmelpilze Fette in Glycerin und die entsprechenden Fettsäuren zu spalten vermögen, ist von verschiedenen Forschern beobachtet worden. Versuche mit Actinomyces chromogenes berichtet Jensen (141), der damit sterile Butter impfte und eine beträchtliche Vermehrung der Organismen unter starker Steigerung des Säurewertes feststellte.

Als Beweis für die eingetretene Fettspaltung wird gewöhnlich die zunehmende Säuerung fetthaltiger Kulturen durch die freiwerdenden Fettsäuren angegeben. Eijkmann (74) goß eine Petrischale mit heißem Rindstalg aus und füllte dieselbe nach dem Erstarren des Talges mit gewöhnlichem Nähragar. Die auf der Oberfläche des Agars wachsenden fettspaltenden Organismen verursachen dann in der unter der Kolonie liegenden Fettschicht eine starke Trübung des Fettes, was Eijkmann durch Spaltung desselben durch ein ausgeschiedenes Enzym erklärt.

Von mir wurde die Einwirkung der Strahlenpilze auf Fette wie folgt untersucht. Zu gewöhnlichem geschmolzenem Nähragar wurden 1—3% des zu untersuchenden Fettes in geschmolzenem Zustande zugesetzt und durch längeres kräftiges Umschütteln in eine homogene Emulsion verwandelt. Hierauf wird der Agar in Petrischalen ausgegossen. Nach dem Erkalten haben die Platten ein undurchsichtiges, elfenbeinartiges Aussehen. Für manche Untersuchungen ist es außerdem vorteilhaft, dem Emulsionsagar etwas Lakmustinktur zuzusetzen. Man erhält dann, wenn der Agar genügend alkalisch war, blaue, durchscheinende Platten.

Fast alle Strahlenpilze wachsen auf solchen Platten sehr gut und es zeigt sich, daß nach einiger Zeit bei manchen Stämmen der Fettagar in weitem Umkreis von der Kolonie deutlich verändert wird. Es bildet sich in dem durchscheinenden Agar eine breite, mit bloßem Auge sowohl auf den blauen wie auf den ungefärbten Platten sehr deutlich sichtbare Zone um die Kolonien, in welcher der Agar stark getrübt erscheint. Mikroskopisch läßt sich leicht erkennen, daß an den getrübten Stellen die im Agar enthaltenen Fettröpfchen in je nach der angewendeten Fettart verschieden geformte Kristalle umgewandelt sind. Am schönsten sichtbar ist die Zonenbildung bei Rindstalg, weniger gut bei Schweinefett, Butter und Olivenöl.

Nach der von Eijkmann angegebenen Methode, die jedoch nur für schwer schmelzbare Fette anwendbar ist, erhält man ähnliche Resultate.

Daß manche Strahlenpilze, besonders aerobe langfädige Formen, in hohem Grade fähig sind, Fette zu zersetzen, geht aus den angegebenen Versuchen sicher hervor. Bei den meisten Stämmen ist das Vermögen der Fettspaltung allerdings nicht sehr groß, bei vielen konnte es überhaupt nicht nachgewiesen werden, vor allem auch nicht bei den anaeroben

pathogenen Formen. Die Versuchsergebnisse der einzelnen Stämme sind in der Tabelle auf S. 16—21 zusammengestellt.

Wichtig für die Beurteilung des Vorganges der Fettspaltung bei Strahlenpilzen sind nun die Kulturversuche auf Fettagarplatten mit Lakmuszusatz. Manche Stämme zeigen unterhalb der Kolonie und auch im engeren Umkreis von derselben anfangs eine deutliche Rötung, die später wieder verschwindet. An älteren Kolonien sieht man auch bei sehr stark spaltenden Stämmen keine Rötung des Nährbodens. Stark fettspaltende Schimmelpilze, zum Vergleich auf dieselben Platten geimpft, verursachten in allen Fällen im weiten Umkreis von der Kolonie eine sehr starke Rötung des Agars.

Der Unterschied in der Wirkung der Strahlenpilze und echten Schimmelpilze erklärt sich wohl daraus, daß die entsprechenden Fett-



Abb. 82. Abb. 83. Abb. 84.

Kristalle fettsaurer Salze, durch Strahlenpilzenzyme gebildet. Abb. 82 Kristalle aus Butter, Abb. 83 aus Rindstalg, Abb. 84 aus Olivenöl. Vergr. ungefähr 500.

säuren bei den Strahlenpilzen durch gebildetes Alkali schnell neutralisiert werden, während bei den Schimmelpilzen eine Alkaliausscheidung nicht in dem Maße stattfindet. Daß die Strahlenpilzkolonien tatsächlich auf Agarplatten Alkali ausscheiden, läßt sich leicht mit Hilfe von neutralen Lakmus-Agarplatten nachweisen. Daß die Fettspaltung durch Strahlenpilze aber nicht ausschließlich auf Alkaliwirkung beruht, ließ sich durch Kontrollversuche leicht feststellen.

Die durch das Wachstum der Strahlenpilze in dem angegebenen Nährboden gebildeten fettsauren Salze bilden je nach der angewendeten Fettart verschiedene, sehr charakteristische Kristallformen. Aus Rindstalg werden lange, nadelförmige Kristalle gebildet, die büschelförmig gruppiert sind (s. Abb. 83). Aus Butterfett bilden sich kleine Kristalldrusen, die aus kurzen, sehr feinen Nadeln zusammengesetzt sind (s. Abb 82), während aus Olivenöl breite, tafelförmige, zu Krusten vereinigte Kristalle entstehen (s. Abb. 84). Daß diese Kristalle fettsaure Salze sind, unterliegt kaum einem Zweifel. Eine genaue chemische Analyse derselben konnte bisher nicht durchgeführt werden.

Die allgemeine Verbreitung der Strahlenpilze und ihr häufiges Vorkommen in Butter und anderen Fetten lassen vermuten, daß dieselben in der Natur in hohem Grade an der Zerstörung der Fette beteiligt sind.

Die Umwandlung der Eiweißkörper

Die Fähigkeit, Eiweiß, Gelatine und ähnliche feste Körper zu verflüssigen, ist bei den Mikroorganismen sehr verbreitet. Da das Vermögen der Eiweißspaltung allgemein von diagnostischem Werte ist, wurden alle in vorliegender Arbeit genauer beschriebenen Strahlenpilzstämme in dieser Beziehung näher untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der Tabelle auf S. 16—21 zusammengestellt.

Zunächst wurde die Einwirkung der Strahlenpilze auf Gelatine festgestellt. Zu den Versuchen dienten Platten aus schwach alkalischer Nährbouillon und 10% Gelatine. Die Platten wurden beimpft und bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Wirkung der einzelnen Stämme auf Gelatine ist auch bei sonst kaum unterscheidbaren Stämmen sehr verschieden. Manche Stämme verflüssigen sehr rasch den Nährboden im weiten Umkreis von der Kolonie, andere nur sehr wenig und erst nach sehr langer Zeit, viele lassen die Gelatine auch ganz unverändert.

Daß die Gelatine durch ein Enzym, d. h. durch einen von den Strahlenpilzen in den Nährboden ausgeschiedenen Stoff verflüssigt wird, geht ohne weiteres daraus hervor, daß die Verflüssigung der Platten in weitem Umkreis von der fest zusammenhängenden Kolonie stattfindet. Über die Isolierung des Enzyms und seine besonderen Eigenschaften wird später näher berichtet.

Um festzustellen, ob die Gegenwart verschiedener Zuckerarten einen Einfluß auf die Gelatineverflüssigung ausübt, wurden dem Nährboden Traubenzucker, Rohrzucker, Milchzucker, Laevulose und Maltose in Abstufungen von 1 - 10% zugesetzt. Irgend ein hemmender oder fördernder Einfluß auf die Gelatineverflüssigung konnte jedoch in keinem Falle festgestellt werden. Auch ein Zusatz von Dextrin und Mannit hatte keinen Einfluß auf die Verflüssigung.

Außer Gelatine werden von Strahlenpilzen auch echte Eiweißstoffe energisch gelöst, so z. B. koaguliertes Blutserum und Hühnereiweiß. Kulturen auf Löffler-Serum (Glycerin-Bouillon-Pferdeserum) werden von vielen Stämmen im Brutschrank von 37° in 4—6 Tagen vollkommen verflüssigt. Die Auflösung von geronnenem Hühnereiweiß und Blutserum kann man sehr schön dadurch veranschaulichen, daß man flüssigen, nicht zu heißen Nähragar mit dem Serum bzw. Eiweiß mischt und nochmals einige Zeit unter beständigem Schütteln in kochendes Wasser hält. Durch das Erhitzen gerinnt das Eiweiß, man gießt den Agar in eine Petrischale und erhält nach dem Erkalten eine undurchsichtige elfenbeinartige Masse. Impft man stark eiweißlösende Strahlenpilze auf eine solche Platte, so

entsteht nach wenigen Tagen eine breite, helle Zone um die Kolonien, in der alles Eiweiß klar gelöst ist (s. Abb. 85). Nach längerer Zeit kann die ganze Platte aufgehellt werden.

In solchen Platten wurde das Eiweiß gelöst bei alkalischer Reaktion des Nährbodens, aber auch, wenn man denselben neutral oder schwach sauer machte. Die Reaktion des Nährbodens spielt also für die Lösung des Eiweißes keine wesentliche Rolle.



Abb. 85. Agarplatte mit geronnenem Menschenblutserum. Die Strahlenpilze (Stamm 12 und 19) haben das Eiweiß verschieden stark gelöst. Kultur 4 Tage bei 37°. Ungefähr $^2/_3$ natürlicher Größe.

Um näher zu untersuchen, wie weit das Eiweiß durch das proteolytische Enzym der Strahlenpilze abgebaut wird, verwendet man am besten Kulturen auf reinem durch Erwärmen auf 80° erstarrtem Blutserum. Ich benutzte in den meisten Fällen Menschenblutserum, weil mir dasselbe immer in reichlicher Menge zur Verfügung stand. Vergleichskulturen mit Pferdeblutserum ergaben dieselben Resultate.

Bringt man die mit eiweißlösenden Strahlenpilzen beimpften Serumröhrchen in den Brutschrank von 37°, so wird von vielen Stämmen das Serum in 4—8 Tagen vollständig zu einer klaren, gelblichen Flüssigkeit gelöst, die sich leicht von den fest zusammenhängenden Strahlenpilzrasen abfiltrieren läßt. Die Flüssigkeit besitzt eine schwach alkalische Reaktion und wird durch Kochen nicht verändert. Ein Zusatz von Salpetersäure

verursacht weder in der Kälte noch beim Erwärmen einen Niederschlag. Mit Neßlerschem Reagenz (Lösung von Quecksilberjodid in Jodkalium) erhält man eine sehr starke Reaktion auf Ammoniak. Auch Kohlensäure ist in dem gelösten Blutserum leicht nachweisbar.

Es ergibt sich also, daß der Abbau der Eiweißstoffe durch das proteolytische Enzym der Strahlenpilze sehr weitgehend ist, da sich sowohl Kohlensäure als auch Ammoniak, die letzten Endprodukte der Eiweißzersetzung, leicht in dem verflüssigten Serum nachweisen lassen. Bei den meisten bisher untersuchten anderen Mikroorganismen ist die Zersetzung des Eiweißes bei weitem nicht so vollständig. Sehr viele kommen über die Bildung von Albumosen oder Peptonen nicht hinaus.

Zur näheren Untersuchung der Eigenschaften des proteolytischen Strahlenpilzenzyms eignet sich durch das Wachstum dieser Organismen verflüssigte Gelatine oder wesentlich besser verflüssigtes Blutserum. Da die Strahlenpilzkolonien in festen Krusten zusammenhängen, kann man die verflüssigten Nährböden leicht keimfrei abfiltrieren. Die klaren, mit Thymol versetzten Filtrate sind lange Zeit unverändert haltbar.

Zur Untersuchung der Wirkung des Enzyms auf Gelatine wurden möglichst gleich starke Reagenzröhrchen mit 8-prozentiger, durch Sodalösung schwach alkalisch gemachter und mit Thymol versetzter Gelatine zur Hälfte gefüllt. Nach dem Erstarren wurde 0,5 ccm durch das Wachstum von Strahlenpilzen verflüssigte sterile Gelatine bzw. ebensoviel verflüssigtes Blutserum auf die Oberfläche der Gelatine gebracht. Die Röhrchen wurden bei Zimmertemperatur aufgestellt und die fortschreitende Verflüssigung genau beobachtet. Von dem Strahlenpilzstamm 82 gelöstes Pferdeblutserum löste z. B. auf diese Weise die Gelatine in 20 Tagen 29 mm tief, während durch das Wachstum desselben Stammes verflüssigte Nährgelatine in derselben Zeit die Versuchsröhrchen nur 7 mm tief löste. In dem gelösten Blutserum war das proteolytische Enzym demnach in diesem Falle ungefähr viermal so wirksam als in gelöster Gelatine.

Mit Soda schwach alkalisch gemachte Gelatine wird von dem Enzym leichter gelöst als saure. Saure Gelatine (natürlicher Säuregehalt, ohne Zusatz von Säure) wurde von 0,5 ccm von Stamm 82 verflüssigtem Blutserum in 20 Tagen nur 17 mm tief gelöst gegen 29 mm in alkalischer Gelatine. Ein Zusatz von Säure zum gelösten Serum hob die Wirkung des Enzyms jedoch nicht auf. 0,5 ccm von Stamm 82 gelöstes Blutserum, das mit Milchsäure stark sauer gemacht worden war, löste die Gelatine in 20 Tagen 16 mm tief.

Das eiweißlösende Enzym der Strahlenpilze ist gegen Erhitzen verhältnismäßig widerstandsfähig. Zweistündiges Erhitzen auf 55° ergab keinerlei Abschwächung der Wirkung, auch nicht eine Erwärmung von 30 Minuten auf 70°. Erst nach Erhitzen auf 80° wurde die Enzymwirkung aufgehoben. Einmaliges Aufkochen zerstört das Enzym sofort.

Aus dem gelösten Blutserum läßt sich das Enzym mit Alkohol ausfällen. Nach Zusatz von absolutem Alkohol zu dem gelösten Serum entsteht eine weiße, milchige Trübung, nach mehrstündigem Stehen setzt sich an den Wänden des Gefäßes und am Boden ein weißer Niederschlag ab, der ziemlich fest am Glase haftet. Dieser Niederschlag ist in Wasser leicht löslich und wirkt in derselben Weise eiweiß- und gelatinelösend wie das frische gelöste Serum. Alle beschriebenen Versuche über die Lösung der Gelatine durch verflüssigtes Blutserum ergaben mit dem durch Alkohol ausgefällten und in Wasser gelösten Niederschlag dieselben Resultate. Ob dieser Niederschlag wirklich das reine Enzym darstellt, läßt sich schwer entscheiden, wahrscheinlicher ist jedoch, daß derselbe zum großen Teil aus anderen mitgefällten Stoffen besteht.

Daß die Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, kein unveränderlicher Faktor ist, ist bereits durch viele Beobachtungen an Bakterien bekannt. (Vgl. Lehmann-Neumann 174). Auch bei Strahlenpilzen wurden wesentliche Schwankungen der Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, bei ein und demselben Stamme beobachtet.

Von praktischem Interesse ist eine Mitteilung von Galli Valerio (98) der angibt, daß beim längeren Wässern photographischer Platten die Gelatineschicht durch Strahlenpilze verflüssigt wird.

Die Gerinnung der Milch (Labenzym)

Sämtliche von mir näher untersuchten Strahlenpilzstämme wurden auf ihr Verhalten in Milch näher geprüft. Manche Stämme lassen dieselbe äußerlich unverändert, manche lösen sie ziemlich schnell zu einer klaren Flüssigkeit. Bei einigen Stämmen wurde eine sehr starke Gerinnung der Milch beobachtet. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der Tabelle auf S. 16—21 zusammengestellt. Die Milch wurde vor dem Beimpfen mehrmals im strömenden Wasserdampf bei 100° sterilisiert, die Kulturen wurden im allgemeinen im Brutschrank bei 37° gehalten, nur wenige Stämme, die diese hohe Temperatur nicht vertrugen, wurden bei Zimmertemperatur untersucht. Hierauf muß besonders aufmerksam gemacht werden, da sich bei genaueren Untersuchungen zeigte, daß sowohl die Temperatur als auch die Vorbehandlung der Milch von wesentlichem Einfluß auf den Vorgang der Gerinnung sind.

Die Gerinnung der Milch ist ein allgemein bekannter und praktisch sehr wichtiger Vorgang. Daß koagulierte Milch nicht in allen Fällen ein gleichwertiges Produkt darstellt, ist ebenfalls bekannt. Gewöhnliche „saure Milch", Yogurth und Kefir sind wichtige Nahrungsmittel, welche aus Milch durch die Einwirkung verschiedener Mikroorganismen entstehen. Daß Strahlenpilze bei der Gerinnung der Milch in technischen Betrieben neben anderen Organismen beteiligt sind, ist sehr wohl möglich.

Eine genaue Untersuchung des Vorganges der Gerinnung der Milch durch Strahlenpilze bot daher größeres Interesse.

Eine Gerinnung der Milch kann einfach dadurch hervorgerufen werden, daß der darin enthaltene Milchzucker durch Mikroorganismen zu Milchsäure vergoren wird, worauf durch reine Säurewirkung eine Koagulation stattfindet. Es hat sich aber gezeigt, daß viele Mikroorganismen unabhängig von der Säurewirkung durch ein spezifisches Enzym fähig sind, Milch zu koagulieren. Da fast alle Strahlenpilze Milchzucker nicht vergären, ist bei ihnen von vornherein eine Enzymwirkung anzunehmen. Die durch Strahlenpilze koagulierten Milchkulturen zeigten außerdem meist keine saure, sondern neutrale oder alkalische Reaktion.

Wurde eine der bei 37° gewachsenen geronnenen Milchkulturen abfiltriert und ein Teil des sterilen Filtrates zu steriler Milch zugesetzt, so zeigte dieselbe in kurzer Zeit Gerinnung. In gleicher Weise angesetzte Kontrollkulturen, bei denen das Filtrat vor dem Zusetzen zur Milch aufgekocht worden war, zeigte keine Gerinnung. Die Reaktion der Gerinnung durch das Filtrat trat bei 55—65° noch wesentlich schneller ein als bei niederer Temperatur. Ein Arbeiten bei diesen hohen Temperaturen hat außerdem den Vorteil, daß etwa bei den Versuchen versehentlich in die Milch gelangte Fremdorganismen sich nicht entwickeln können. Durch die angegebenen Untersuchungen ist jedenfalls erwiesen, daß die Strahlenpilze ein Enzym ausscheiden, das imstande ist, Milch zu koagulieren.

Die Gerinnung der Milch durch das Strahlenpilzenzym erfolgte viel schneller und vollständiger, wenn man derselben nach dem Sterilisieren einige Tropfen einer verdünnten Lösung von Chlorcalcium zusetzte. Es hatte sich bereits bei Versuchen mit anderen Mikroorganismen gezeigt, daß gewisse Calciumsalze, welche die Gerinnung der Milch begünstigen, durch Erhitzen derselben ausgefällt werden. Sterile Milch mit etwas Chlorcalciumzusatz wurde nach Zugabe einer geringen Menge Strahlenpilzenzym bei einer Temperatur von 60° in ungefähr einer Stunde vollständig fest, während dieselbe Milch ohne Chlorcalciumzusatz in derselben Zeit noch fast unverändert war.

Ein sehr wichtiger Faktor für die Gerinnung der Milch durch Strahlenpilze ist die Temperatur. Bei einer Temperatur von 37° wurde z. B. von den Stämmen 18, 19, 25, 27, 28, 29, 41 und 82 Milch stark koaguliert, bei Zimmertemperatur trat eine Gerinnung aber nur bei Stamm 41 ein. Die anderen Stämme lösten bei Zimmertemperatur die Milch ohne vorherige Gerinnung, wie das auch bei den meisten anderen Strahlenpilzformen der Fall ist. Das Filtrat dieser bei 37°, aber nicht bei Zimmertemperatur koagulierenden Stämme ergab nun, steriler Milch zugesetzt, bei 55° eine sehr schnelle Gerinnung. Sogar das Filtrat

einiger Stämme, die auch bei 37° Milch nicht zur Gerinnung brachten, verursachte bei 55° eine Koagulation. Die Wirkung des Labenzyms der Strahlenpilze ist also in hohem Grade von der Temperatur abhängig, die optimale Temperatur liegt im allgemeinen zwischen 55 und 65°.

Das Labenzym der Strahlenpilze verliert seine koagulierende Wirkung nicht durch halbstündiges Erwärmen auf 70°. Durch halbstündiges Erwärmen auf 80° wird es dagegen zerstört. Einmaliges Aufkochen hebt seine Wirkung sofort auf.

Aus dem Filtrat von alten verflüssigten Milchkulturen läßt sich durch Zusatz von Alkohol ein weißer bis gelbbrauner Niederschlag erhalten, der in Wasser wieder löslich ist. Der Niederschlag ist um so voluminöser, je jünger die verflüssigte Kultur ist. Die wäßrige Lösung des Niederschlages enthält das Labenzym der Strahlenpilze in wirksamer Form, es läßt sich mit derselben Milch ebenso zur Gerinnung bringen wie mit dem Filtrat aus gelöster Milch.

Das bedeutende Volumen des mit Alkohol ausgefällten Niederschlages ist sicher auf das Ausfallen von wenig abgebauten Eiweißstoffen zurückzuführen. Es besteht nur ein geringer Teil desselben aus dem eigentlichen Labenzym.

Wie bereits erwähnt wurde, ist das Labenzym der Strahlenpilze im Filtrat von gelösten Milchkulturen in sehr wirksamer Form enthalten. Eine annähernd gleiche Wirkung besitzt aber auch durch das Wachstum von Strahlenpilzen verflüssigtes Blutserum. Verflüssigtes Blutserum zu frischer oder sterilisierter, mit etwas Chlorcalcium versetzter Milch zugesetzt, ergibt eine schnelle und vollständige Gerinnung derselben. Der durch Alkohol aus verflüssigten Blutserum-Kulturen ausgefällte Niederschlag koaguliert in Wasser gelöst ebenfalls die Milch.

In ähnlicher Weise wie Milch gerinnt durch das Labenzym der Strahlenpilze auch eine Auflösung von reinem Casein in einer stark verdünnten Lösung von Kalilauge. Eine zweiprozentige Lösung von reinem Casein wird durch Zusatz von Strahlenpilz-Labenzym in kurzer Zeit undurchsichtig und milchig getrübt.

Es wäre nun die Frage zu entscheiden, ob das von Strahlenpilzen ausgeschiedene Enzym, das in hohem Grade fähig ist, Milch zur Gerinnung zu bringen, ein besonderes, spezifisches Enzym ist, oder ob dasselbe mit dem proteolytischen Enzym dieser Organismen identisch ist. — Beide Enzyme verlieren bei ungefähr 80° ihre Wirksamkeit. Bei vielen Stämmen können beide aus demselben Nährsubstrat durch Alkohol ausgefällt werden. Die wäßrige Lösung desselben Niederschlages kann dann sowohl Gelatine (bzw. geronnenes Eiweiß) verflüssigen als Milch zur Gerinnung bringen. Andererseits ist aber auffällig, daß viele stark Eiweiß (bzw. Gelatine) lösende Strahlenpilzstämme bei Zimmertemperatur Milch gar nicht oder fast gar nicht koagulieren. Der Stamm 47 z. B.

löste bei Zimmertemperatur Milch fast gar nicht, koagulierte dieselbe aber sehr stark. Andere Stämme lösen dagegen bei Zimmertemperatur Milch (bzw. Eiweiß) sehr stark, ohne dieselbe zur Gerinnung zu bringen.

Die angeführten Versuche lassen es immerhin wahrscheinlich erscheinen, daß die Gerinnung der Milch durch Strahlenpilze nur als eine unter bestimmten äußeren Bedingungen eintretende Vorstufe der Eiweißverflüssigung anzusehen ist. Eine bestimmte Entscheidung dieser interessanten Frage läßt sich jedoch auf Grund obiger Ausführungen nicht treffen, hierzu müßten weitere ausführliche Untersuchungen angestellt werden.

Von Interesse ist eine Mitteilung von Chatterjee (52), der in Indien einen Organismus auffand, der von den Eingeborenen nach Art der Kefir- bzw. Yogurth-Bereitung zur Herstellung eines aus geronnener Milch bestehenden Nahrungsmittels (Dadhi) benutzt wird. Er hält denselben für eine Strahlenpilzart und nennt ihn Streptothrix Dadhi. Eine nähere Prüfung seiner Angaben läßt aber erkennen, daß es sich sicher nicht um einen Strahlenpilz handelt, sondern um einen Organismus, der eher in die Gruppe des Diphtheriebazillus gehört. Die Bezeichnung „Streptothrix" ist jedenfalls unzutreffend.

Die hämolytischen Enzyme der Strahlenpilze

Eine auffällige, für den Mediziner wichtige und vielfach untersuchte Eigenschaft vieler Mikroorganismen ist die Fähigkeit, rote Blutkörperchen aufzulösen. Als erster hat wohl Bordet (36) den Vorgang der Hämolyse näher beschrieben. Er beobachtete die Auflösung der roten Blutkörperchen bei einem Kaninchen, das mit Streptokokken geimpft worden war. Wesentlich für die weitere Kenntnis der Hämolyse war die Entdeckung Ehrlichs (73), daß im Filtrat von Bouillonkulturen des Tetanusbazillus Hämolysine enthalten sind. Er gibt an, „daß das Filtrat außer dem spezifischen, Tetanus erregenden Gift noch ein zweites Gift enthält, das die Blutkörper vieler Tiere, besonders des Kaninchens und des Pferdes, sehr energisch aufzulösen imstande ist. Gegen dieses Gift existiert ein spezifisches Antitoxin."

Die Beobachtungen Ehrlichs wurden später von Madson (209) näher ausgearbeitet. Angeregt durch die Entdeckung Ehrlichs wurden nun zahlreiche Untersuchungen über das hämolytische Vermögen der verschiedensten Mikroorganismen angestellt. Es seien hier nur als Beispiel erwähnt die Arbeiten von Kraus und Clairmont (166) und eine gute Studie über die Hämolyse bei Streptokokken von Natvig (238). Größere Zusammenstellungen über diesen Gegenstand finden sich bei Kruse (168) und Kolle-Wassermann (160).

Genauere Untersuchungen über das hämolytische Vermögen der Strahlenpilze sind mir aus der Literatur nicht bekannt geworden. Eine

kurze Angabe findet sich bei Chiarolanza (54), der von zwei untersuchten Strahlenpilzstämmen feststellte, daß sie rote Blutkörperchen nicht auflösen konnten.

Da die Frage über die hämolytischen Fähigkeiten der Mikroorganismen in der medizinischen Literatur eine große Rolle spielt, wurden alle von mir rein kultivierten Strahlenpilzstämme in dieser Hinsicht genau untersucht. Zunächst wurden von allen Stämmen Vergleichskulturen auf Blutagarplatten angelegt.

Frisch aus der Halsvene punktiertes Hammelblut wurde in einem sterilen Erlenmeyerkölbchen, das am Grunde einige ausgeglühte, sterile Eisendrehspäne enthielt, aufgefangen und durch kräftiges Schütteln defibriniert. Von dem defibrinierten Hammelblut wurden je 0,5 ccm in geschmolzenen, auf 40—45° abgekühlten gewöhnlichen Nähragar gegeben und durch Umschütteln in demselben gleichmäßig verteilt. Der Blutagar wurde hierauf in sterile Petrischalen ausgegossen.

Zu allen Versuchen wurde nur ganz frisch punktiertes Blut genommen. Da vergleichende Versuche mit serumfreien und serumhaltigen Blutkörperchen in den Kulturen keine merklichen Unterschiede erkennen ließen, wurde davon abgesehen, die Blutkörperchen auszuwaschen, sie wurden mit dem Serum dem Nähragar zugesetzt.

Die Platten wurden mit Impfstrichen der verschiedenen Stämme versehen und kamen nach dem Impfen in den Brutschrank von 37°. Nur einige wenige Stämme, deren Temperaturmaximum unter 37° liegt, wurden bei Zimmertemperatur untersucht. Schon nach 24 Stunden macht sich bei vielen Stämmen eine starke Hämolyse bemerkbar. Es bildet sich in dieser Zeit eine 1—2 mm breite helle Zone um die Strahlenpilzkolonien, in der die Blutkörperchen vollständig verschwunden sind. Auch der rote Farbstoff ist nicht mehr wahrnehmbar. Der Agar hat innerhalb der gelösten Zone dieselbe Farbe wie ohne Blutzusatz. Grünliche Farbentöne, wie sie als Zwischenprodukt der Blutzersetzung, z. B. bei Streptokokkenkulturen, häufig beobachtet werden, wurden nicht oder nur ganz andeutungsweise beobachtet.

Die helle Zone verbreitert sich sehr rasch und erreicht nach zwei bis drei Tagen im Brutschrank ungefähr 0,5—1 cm im Durchmesser zu beiden Seiten des Impfstriches.

Die Vergleichsversuche wurden nach dreimal 24 Stunden abgebrochen, die Ergebnisse derselben sind in der Tabelle auf S. 16—21 zusammengestellt. Viele Stämme lösen das Blut sehr stark, manche überhaupt nicht. Ein Zusammenhang des Hämolysierungsvermögens mit anderen untersuchten Eigenschaften konnte nicht festgestellt werden. Jedenfalls handelt es sich bestimmt nicht etwa nur um eine Erscheinung, die durch eiweißlösende Enzyme verursacht wird. Das Vermögen der einzelnen Strahlenpilzstämme, Gelatine oder geronnenes Eiweiß zu lösen,

ist nicht gleich dem Hämolysierungsvermögen. Es gibt sehr stark blutlösende Stämme, die Eiweiß und Gelatine gar nicht oder nur sehr wenig lösen, andererseits gibt es stark eiweißlösende Stämme, die keine Blutkörperchen auflösen.

Daß die Hämolyse durch Strahlenpilze ein rein extrazellulärer Vorgang ist, d. h. durch Stoffe hervorgerufen wird, die von den Strahlenpilzkolonien ausgeschieden werden, geht schon aus den beschriebenen Plattenkulturen ohne Zweifel hervor. Die blutlösenden Stoffe diffundieren rasch in den Agar und verursachen durch Auflösen der Blutkörper das Auftreten der farblosen Zone. Es lag nun natürlich nahe, die Versuche mit Bouillonkulturen zu wiederholen und die Isolierung des blutkörperlösenden Stoffes zu versuchen.

Verschieden alte Kulturen von Strahlenpilzen in Fleischextrakt-Pepton-Bouillon, wie sie zur Herstellung der Blutagarplatten verwendet wurde, wurden durch Zentrifugieren und Abfiltrieren von den Pilzfäden befreit. Dies läßt sich im Gegensatz zu den Kulturen anderer Mikroorganismen sehr leicht und vollständig mit gewöhnlichen Papierfiltern erreichen, da die Strahlenpilze meist in Form festzusammenhängender Flocken wachsen. Das Filtrat wurde unverändert oder nach Zusatz von Phenol in kleine Reagenzgläschen gefüllt, dieselben wurden mit je einem Tropfen defibrinierter, ausgewaschener Hammelblutkörperchen versetzt und in den Brutschrank von 37° gebracht.

Das Ergebnis der Versuche entsprach in keinem Falle den Erwartungen. Nur in wenigen Fällen wurde nach einigen Tagen eine ganz geringe Lösung der Blutkörper beobachtet, die aber in gar keinem Verhältnis zu der äußerst kräftigen Lösung auf Blutagarplatten stand. Die Versuche wurden mehrfach abgeändert, so wurde mit dem Alter der angewendeten Kulturen gewechselt, auch wurden nach Angabe mancher Autoren die Versuchsröhrchen nach längerem Aufenthalt im Brutschrank in den Eisschrank gebracht. Irgendwelche besseren Ergebnisse wurden jedoch nicht erzielt. Diese merkwürdige Erscheinung, daß auf Agarplatten eine starke Lösung der Blutkörperchen stattfindet, nicht dagegen in Flüssigkeitskulturen, wurde bereits von anderen Mikroorganismen wiederholt beschrieben.

Da in Bouillonröhrchen auch bei Gegenwart lebender Strahlenpilze Blutkörperchen nicht gelöst werden, kann die Erscheinung nur dadurch erklärt werden, daß in den Flüssigkeitskulturen der hämolytische Stoff überhaupt nicht gebildet wird. Es wäre vielleicht denkbar, daß der bessere Zutritt des Sauerstoffes auf der Agaroberfläche für die Ausscheidung des hämolytischen Enzyms ausschlaggebend ist. Ob dies tatsächlich der Fall ist, läßt sich experimentell nicht ganz leicht entscheiden, da bei den meisten hämolytisch wirkenden Strahlenpilzen mit dem Sauerstoffdruck zugleich die Wachstumsintensität abnimmt. Die bei vermindertem

Sauerstoffdruck tatsächlich beobachtete schwächere Hämolyse braucht daher nicht unmittelbar durch den Sauerstoffmangel begründet zu sein.

Bei Versuchen mit anderen Mikroorganismen wurde beobachtet, daß die Reaktion des Nährbodens von ausschlaggebender Bedeutung für das Zustandekommen der Hämolyse ist. Versuche mit Strahlenpilzen ergaben, daß die Reaktion des Nährbodens für die Hämolyse bei diesen Organismen keine wesentliche Rolle spielt. Auf neutralem und schwach alkalischem Agar erfolgt die Hämolyse ungefähr gleich gut, auf schwach saurem Agar erfolgt die Reaktion etwas langsamer, viele Stämme lösen aber auch da noch sehr stark.

Auf reinem, schwach saurem Bierwürze-Agar zeigten auch die am stärksten lösenden Stämme selbst nach längerer Zeit keine vollständige Hämolyse. Es bildete sich um den Impfstrich nur eine deutliche, leicht schmutziggrün gefärbte Zone, die sich allmählich verbreitert. Diese grünliche Verfärbung der Blutkörperchen, die wohl ein der Lösung vorausgehendes Stadium der Hämolyse darstellt, läßt sich auch bei Versuchen mit anderen Mikroorganismen, z. B. Streptokokken, beobachten. Es muß aber hervorgehoben werden, daß nicht alle auf gewöhnlichem Agar stark hämolytischen Strahlenpilzstämme auf Bierwürze-Agar diese grünliche Zone bilden (z. B. der Stamm 16, aber nicht 12).

Um die Eigenschaften der Strahlenpilz-Hämolysine näher untersuchen zu können, mußte zunächst eine andere Methode zur Gewinnung derselben gefunden werden, da mit Agarplatten genauere Untersuchungen nicht angestellt werden können und in Flüssigkeitskulturen keine Hämolysine gebildet wurden. Es wurden zu diesem Zwecke die zu untersuchenden Strahlenpilze ziemlich dicht auf die Oberfläche von gewöhnlichem Nähragar ausgesät und in den Brutschrank von 37° gebracht. Nachdem die Kolonien sich gut entwickelt hatten (je nach der Wachstumsintensität des betreffenden Stammes in drei bis sechs Tagen) wurde die Agarschicht, die beim Ausgießen ziemlich dünn hergestellt worden war, zerkleinert und in einen sterilen Erlenmeyerkolben gebracht. Hierauf wurde in den Kolben sterile Kochsalzlösung zugegeben und unter mehrmaligem Umschütteln zwei Stunden lang stehengelassen. Darnach wurde die Flüssigkeit abfiltriert und für weitere Untersuchungen verwendet. Das auf diese Weise gewonnene Kulturextrakt zeigte eine gute hämolytische Wirkung.

Die Wirkung des Extraktes wurde in kleinen Reagenzgläsern untersucht. In jedes Röhrchen kam 1 ccm des Kulturextraktes, dazu 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 0,5 ccm einer dreiprozentigen Aufschwemmung von ausgewaschenen frischen Hammelblutkörpern. Wie zu erwarten war, lösten die Extrakte der verschiedenen Stämme sehr verschieden schnell, bei Stamm 16 z. B. waren nach zwei Stunden im Brutschrank von 37° die Blutkörperchen vollständig gelöst, im Kultur-

extrakt von Stamm 12 dagegen erst nach sechs bis sieben Stunden. Der rasche Verlauf der Reaktion ist für die Beurteilung der Resultate äußerst günstig, da bei längerer Versuchsdauer durch Bakterienverunreinigungen oder durch Lösung der Blutkörper durch rein chemische oder physikalische Ursachen leicht Fehler entstehen können. Den Versuchsflüssigkeiten ein Antiseptikum zuzusetzen, erwies sich als überflüssig, da bei sauberem Arbeiten während der kurzen Versuchsdauer störende Nebenwirkungen niemals beobachtet wurden.

Zunächst wurde die Widerstandsfähigkeit des hämolytischen Extraktes gegen Hitze näher untersucht. Es zeigte sich, daß durch Kochen die Wirkung des Extraktes nicht abgeschwächt wurde, in manchen Fällen schien das gekochte Extrakt sogar besser zu lösen als das ungekochte. Dreißig Minuten langes Erhitzen des Extraktes in kochendem Wasser verursachte nur bei wenigen Formen eine merkliche Abschwächung der Wirkung. Beim Erhitzen auf 120° im Autoklaven verlor jedoch das Strahlenpilzextrakt seine Wirksamkeit vollständig. Es sei hier daran erinnert, daß z B. die Hämolysine des Bacterium coli und pyocyaneum auch bei dieser Temperatur noch nicht zerstört werden.

Die hämolytische Wirkung der Strahlenpilze kann also nicht durch eigentliche Enzyme verursacht werden, denn diese Stoffe sind niemals hitzebeständig. Das Häolysin der Strahlenpilze verhält sich ebenso wie das vieler Bakterien. z. B. des B. typhi, coli und pyocyaneum, deren Kulturfiltrate ebenfalls Siedehitze vertragen, ohne ihre blutkörperlösende Eigenschaft zu verlieren. Bei Streptokokken soll die hämolytische Wirkung des Kulturfiltrates dagegen schon bei 70° verloren gehen, bei Staphylokokken schon bei 56°.

Worauf die wiederholt deutlich beobachtete bessere hämolytische Wirkung des gekochten Strahlenpilzkultur-Extraktes gegenüber dem nicht erhitzten beruht, konnte nicht näher festgestellt werden.

Um den Einfluß von Säure und Alkali auf die hämolytische Wirkung des Extraktes festzustellen, wurden die oben beschriebenen Versuche so wiederholt, daß der Kochsalzlösung in bestimmten Abstufungen Soda bzw. Zitronensäure zugesetzt wurde. Der Sodazusatz bewirkte innerhalb der praktisch in Betracht kommenden Grenzen eine geringe Hemmung des Lösungsprozesses, die Lösung fand aber schließlich ebenso vollkommen statt wie ohne Alkalizusatz. Alkalizusatz in größerer Menge verursacht auch ohne Extrakt eine Lösung der Blutkörper.

Der Säurezusatz beschleunigte den Lösungsprozeß, es ging aber aus Kontrollversuchen unzweideutig hervor, daß nicht durch die Reaktionsänderung die Wirkung des Hämolysins beschleunigt wurde, sondern daß die Säure unabhängig vom Hämolysin die Auflösung der Blutkörper verursacht. Schon bei sehr geringen Säuremengen fand in den Versuchsröhrchen eine starke Lösung statt.

Die gebildeten Strahlenpilzhämolysine sind demnach also wahrscheinlich sowohl in neutraler als auch in schwach saurer oder alkalischer Lösung wirksam. Die Frage, ob die Reaktion des Nährbodens auf die Bildung der hämolytischen Stoffe einen wesentlichen Einfluß hat, wurde dadurch untersucht, daß die oben beschriebenen Blutagarplatten mit Soda bzw. Zitronensäure schwach alkalisch bzw. sauer gemacht wurden. In schwach saurem Agar zeigten manche Stämme eine etwas geringere Lösung, in neutralem und schwach alkalischem war sie ungefähr gleich gut. Jedenfalls können aber die Strahlenpilze sowohl in neutralem als auch in schwach saurem oder alkalischem Nährboden Hämolysine bilden. Die Reaktion ist also bei den Strahlenpilzen für die Hämolysinbildung nicht von so ausschlaggebender Bedeutung, wie das z. B. von vielen Bakterien angegeben wird.

Daß die Zusammensetzung des Nährbodens auch bei den Strahlenpilzen von größtem Einfluß auf die Bildung der blutkörperlösenden Stoffe ist, geht unter anderem daraus hervor, daß auf reinem Bierwürzeagar bei Zusatz von Blutkörpern in keinem Falle eine Lösung derselben beobachtet wurde. Auch mit dem Kulturextrakt von Bierwürze-Agarkulturen konnte keine Hämolyse beobachtet werden.

Von Interesse war weiter die Frage, ob normales Blutserum gegen das Strahlenpilzhämolysin ein natürliches Antihämolysin enthält. Zur Untersuchung der Frage wurde in der oben angegebenen Versuchsanordnung die Kochsalzlösung durch eine entsprechende Menge von frischem bzw. durch einstündiges Erhitzen auf 55° inaktiviertem Menschenblutserum ersetzt (1 ccm Kulturextrakt + 0,5 ccm Serum + 0,5 ccm dreiprozentige Hammelblutkörper-Aufschwemmung).

Der Versuch ergab ein zunächst unerwartetes Resultat. Das Zugesetzte aktive Menschenblutserum bewirkte nämlich keine Hemmung, sondern eine ausgesprochene Förderung des Lösungsprozesses. Inaktiviertes Serum dagegen hob die Hämolyse auch bei sehr stark wirkenden Kulturextrakten vollständig auf. Es muß dabei bemerkt werden, daß die zu den Versuchen benutzte Serummenge verhältnismäßig groß ist, bei geringeren Serummengen wurde kein deutlicher Einfluß beobachtet.

Da die Wirkung des inaktivierten Serums praktisch natürlich nicht in Frage kommt, so kann von einem natürlichen Antihämolysin im Menschenblute nicht gesprochen werden. Es liegen hier bisher noch wenig aufgeklärte interessante Erscheinungen vor, deren nähere Bearbeitung aber den Rahmen der vorliegenden Arbeit überschreiten würde.

Wichtig ist noch die Frage, ob sich durch Einspritzen von Strahlenpilzen oder deren Kulturfiltraten im Tierkörper künstlich Antihämolysine erzeugen lassen. Zur Untersuchung der Frage wurden die beschriebenen Hämolyseversuche mit Zusatz von Immunserum, das durch Injektion von Strahlenpilzkulturen in die Ohrvenen von Kaninchen gewonnen worden

war, wiederholt. Sera, die z. B. mit der Methode der Komplementbindung gute Resultate ergaben, wirkten in den Versuchen nicht anders als gewöhnliches Blutserum, eine spezifische antihämolytische Wirkung konnte nicht festgestellt werden.

Das Blutserum einer an Actinomycose schwer erkrankten Frau wurde ebenfalls auf seine antihämolytische Eigenschaft untersucht, ohne daß eine spezifische Wirkung desselben beobachtet werden konnte.

Von weiteren Untersuchungen über die hämolytische Wirkung der Strahlenpilze wurde abgesehen. Die Auflösung der roten Blutkörperchen durch Mikroorganismen ist eine Erscheinung, die vorläufig noch in recht vieler Beziehung der näheren Aufklärung bedarf. Aus der Literatur über die bisher in dieser Beziehung näher untersuchten Organismen geht jedenfalls sicher hervor, daß die Fähigkeit derselben, rote Blutkörperchen aufzulösen, durchaus nicht auf einer einheitlichen Eigenschaft beruht, z. B. etwa auf der Produktion eines bestimmten hämolytischen Enzyms. Die Auflösung der Blutkörperchen hat in den einzelnen Fällen je nach der Art des betreffenden Organismus sicher oft ganz verschiedene Ursachen.

Daß schon die gewöhnlichen Stoffwechselprodukte der Bakterien eine Hämolyse hervorbringen können, ist zweifellos erwiesen. So hat z. B. schon Lubenau (200) darauf hingewiesen, daß Säuren, Alkalien und eine ganze Reihe anderer Stoffe rein chemisch Hämolyse bewirken können. Von manchen Organismen ist man aber berechtigt, eine mehr spezifische Fähigkeit, Blutkörper aufzulösen, anzunehmen.

Daß die Strahlenpilze wirklich spezifische Hämolysine bilden, ist auf Grund vorstehend beschriebener Untersuchungen unwahrscheinlich. Ihre hämolytische Fähigkeit ist im Vergleich zu anderen Mikroorganismen sehr bedeutend. Daß der die Lösung bewirkende Stoff ein Enzym im engeren Sinne ist, ist wegen seiner Hitzebeständigkeit ausgeschlossen. Die naheliegende Annahme, daß es sich dabei lediglich um ein proteolytisches Enzym handelt, ist außerdem deshalb ausgeschlossen, weil es Strahlenpilzstämme gibt, die Gelatine oder geronnenes Eiweiß gar nicht, Blutkörper dagegen sehr stark lösen. Da die Reaktion des Nährbodens für den Vorgang der Hämolyse bei den Strahlenpilzen keine ausschlaggebende Rolle spielt und auch beim Wachstum derselben nicht wesentlich verändert wird, kann die Lösung der Blutkörper nicht auf einer einfachen Säure- oder Alkaliwirkung beruhen.

Am wahrscheinlichsten ist, daß bei den Strahlenpilzen wie auch bei den meisten anderen Organismen die Hämolyse ein durch normale Stoffwechselprodukte bedingter rein zufälliger Faktor ist, dem eine biologische Bedeutung nicht beizumessen ist. Die in Kreisen der Mediziner trotz zahlreicher das Gegenteil beweisender Veröffentlichungen immer noch häufig vertretene Annahme, daß man aus der hämolytischen Fähigkeit eines Mikroorganismus Schlüsse auf seine Pathogenität bzw. Virulenz

ziehen könnte, entbehrt jedenfalls aller Begründung. Viele gänzlich harmlose Bakterienarten wirken sehr stark hämolytisch, andere hochpathogene Formen nur ganz wenig oder gar nicht.

Bei Strahlenpilzen waren gerade die frisch aus dem Gewebe isolierten anaeroben pathogenen Stämme gar nicht oder fast nicht hämolytisch. Actinomyces farcinicus, der Erreger des Rinderwurmes, löst auch in stark virulenten Stämmen überhaupt kein Blut, desgleichen der Erreger des Madurafußes, der beim Menschen namentlich in den Tropen gefürchtete Krankheiten verursachen kann. Andererseits sind sehr viele Strahlenpilzstämme, die überall in der Natur verbreitet sind und die in lebendem Zustande dem Tierkörper in großen Mengen ohne jede Schädigung eingeführt werden können, außerordentlich stark hämolytisch.

Von wesentlicher Bedeutung ist schließlich die Tatsache, daß das hämolytische Vermögen der Strahlenpilze keine unveränderliche Eigenschaft darstellt. Die meisten auf gewöhnlichem Nähragar kultivierten Stämme hämolysieren. Wenn man dagegen auf einer Blutagarplatte Luftkeime auffängt, so erhält man sehr häufig Strahlenpilzkolonien, die keine Spur von Hämolyse zeigen. Impft man diese Stämme auf Blutagar weiter, so beginnen sie nicht selten nach einigen Generationen stark zu lösen. Auch schon das Wachstum auf gewöhnlichem Nähragar ohne Blut fördert das Hämolysierungsvermögen. Eine Abnahme der hämolytischen Fähigkeit wurde in den Kulturen nicht beobachtet; daß eine so schnell erworbene Eigenschaft aber unter anderen Versuchsbedingungen ebensoschnell wieder verloren gehen kann, ist in hohem Grade wahrscheinlich.

Eigenbewegung der Strahlenpilze

Die weitaus meisten Autoren, die sich mit der Untersuchung von Strahlenpilzen näher befaßt haben, berichten, daß sie eine Eigenbewegung derselben nicht beobachtet haben. Nur einige wenige Autoren geben mit kurzen Worten an, daß sie eine Eigenbewegung festgestellt haben. So sollen z. B. als Actinomyces asteroides, chromogenes und thermophilus bezeichnete Stämme Eigenbewegung gezeigt haben. Da in der Literatur jede nähere Angabe über diesen Gegenstand fehlt, so lassen sich die Befunde nicht nachprüfen. Eine Arbeit, aus der das Vorhandensein von Eigenbewegung bei Strahlenpilzen wirklich einwandfrei hervorginge, ist mir nicht bekannt geworden.

Es wäre zunächst zu erörtern, bei welchen Entwicklungszuständen der Strahlenpilze eine Eigenbewegung überhaupt möglich wäre. Bei ruhenden Luftsporen ist eine solche selbstverständlich ausgeschlossen. Die Sporen keimen zu langen Fäden aus, die sich bald verzweigen. Bei

solchen längeren verzweigten Fäden ist eine Eigenbewegung ebenfalls nicht zu erwarten. In älteren Flüssigkeitskulturen zerfallen in einem späteren Entwicklungsstadium die Fäden zuweilen in kurze Bruchstücke. Wenn eine Eigenbewegung bei Strahlenpilzen überhaupt vorhanden ist, so ist sie in erster Linie von diesen kurzen Fadenstücken zu erwarten, in zweiter Linie vielleicht von den eben ausgekeimten Sporen.

Es wurden alle Entwicklungszustände einer sehr großen Anzahl verschiedener Strahlenpilzstämme auf das Vorhandensein von Eigenbewegung genau untersucht. In keinem Falle konnte eine echte Eigenbewegung beobachtet werden. Bemerkenswert ist allerdings, daß frisch ausgekeimte Sporen und vor allem kurze Fadenstücke aus älteren Flüssigkeitskulturen zuweilen sehr lebhaft beweglich sind, es handelt sich dabei aber immer nur um Molekularbewegung, eine wirkliche Ortsbewegung wurde in keinem Falle festgestellt.

Auf Grund obiger Ausführungen ist es daher nicht wahrscheinlich, daß bei Strahlenpilzen eine echte Eigenbewegung vorkommt. — Irgendwelche Bewegungsorgane konnten in keinem Falle festgestellt werden.

Die Bedingungen der Sporenbildung

Die Bildung der Luftsporen der aeroben Strahlenpilzformen erfolgt nicht unter allen Umständen gleich, sondern sie ist abhängig von gewissen äußeren Bedingungen. Vor allem ist die Zusammensetzung des Nährbodens von großem Einfluß auf die Sporenbildung. Auf Malzextrakt- bzw. Bierwürze-Agar (4—8 % Malzextrakt) erfolgt z. B. die Sporenbildung viel später als auf gewöhnlichem Fleischextrakt-Pepton-Agar. Reichliche Sporenbildung erfolgt bei den meisten sporenbildenden Formen auf Kartoffeln.

Wesentlich für die Bildung der Sporen ist der Zutritt des Luftsauerstoffes. In Flüssigkeitskulturen werden echte Luftsporen nur an der Oberfläche der Nährlösung gebildet, in Agar-Schüttelkulturen nur an den über die Oberfläche hervorragenden Kolonien (s. Abb. 64).

Der Feuchtigkeitsgrad der Luft scheint auf die Sporenbildung keinen wesentlichen Einfluß zu haben. Auf gewöhnlichem Nähragar angelegte Strichkulturen verschiedener Stämme bildeten in trockener Luft im Exsikkator und der dampfgesättigten Luft einer feuchten Kammer ungefähr zu gleicher Zeit und in gleicher Menge Luftsporen.

Die Temperatur scheint nur insofern einen Einfluß auf die Sporenbildung auszuüben, als sie das Wachstum der Strahlenpilze überhaupt beeinflußt. Irgendein Einfluß des Lichtes auf die Sporenbildung konnte nicht beobachtet werden.

Die Fähigkeit der einzelnen Strahlenpilze, auf gewissen Nährböden Luftsporen zu bilden oder nicht, ist im allgemeinen erblich. Es handelt

sich dabei aber nicht um einen unbedingt unveränderlichen Faktor. Aus sporenfreien Stämmen können z. B. durch Erwärmen oder langes Austrocknen sporenbildende entstehen Auch wurde an verschiedenen Stämmen die Entstehung einer sporenlosen Form durch Sektorenbildung in einer sporenbildenden Kolonie beobachtet (bei Stamm 97 und 105).

„Hexenringe“

Eine sehr auffällige Erscheinung ist bei vielen Strahlenpilzkolonien der Wechsel von sporentragenden uud sporenlosen, ringförmigen, konzentrisch angeordneten Zonen. Auch bei sporenlosen Stämmen zeigen sich deutliche Zonen durch verschiedene Färbung oder Dicke der Kolonien. Eine entsprechende Zonenbildung läßt sich bei vielen anderen Mikroorganismen, besonders bei Bakterien und Pilzen beobachten und wird im Volksmunde gewöhnlich als „Hexenringbildung“ bezeichnet.



Abb. 86. Sporenringe von Stamm 102. Kultur auf reinem Agar mit 1 % Kaliumnitrat 3 Wochen bei Zimmertemperatur. Phot. Vergr. 4.

Die Frage nach der Entstehung dieser Hexenringe ist schon wiederholt Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen gewesen und verschiedene neuere Autoren glauben die Frage in ihren Grundzügen gelöst zu haben. Meine im Laufe von mehreren Jahren an vielen Hunderten von Strahlenpilzkolonien gemachten Beobachtungen veranlassen mich, auf die wissenschaftlich interessante Frage der Hexenringbildung näher einzugehen.

Die zu entscheidende Frage ist zunächst, ob die Entstehung der konzentrischen Ringe in den Kolonien durch innere, erbliche Anlagen des Strahlenpilzmycels bedingt werden, oder ob lediglich äußere physikalische oder chemische Einflüsse die Zonenbildung bedingen Weiter wäre gegebenenfalls näher zu untersuchen, welcher Art die äußeren, die Ringbildung hervorrufenden Einflüsse sind.

Auf die ältere Literatur braucht hier nicht näher eingegangen zu werden. Dieselbe ist in der Arbeit von Munk (230) zusammengestellt. Es sei nur erwähnt, daß de Bary die Ansicht vertrat, daß bei Schimmelpilzen innere erbliche Ursachen die Hexenringbildung hervorrufen, während Klebs als erster auf Grund exakter Experimente zu beweisen versuchte, daß lediglich äußere Einflüsse die Ringbildung hervorbringen. Als solche äußere Einflüsse wurden dann von verschiedenen Autoren der Wechsel von Licht und Dunkelheit angegeben, während Klebs diesen Faktoren nur einen indirekten Einfluß zuschreibt.

Genauere Untersuchungen über die Bedingungen der Hexenringbildung bei Schimmelpilzen wurden 1912 von Munk (230) veröffentlicht. Die hier hauptsächlich interessierenden Ergebnisse seiner Untersuchungen beschreibt er wie folgt:

„Es sind äußere Bedingungen, welche die Ringbildung hervorrufen, und zwar folgende:

1. Diffusionsbedingungen

a) Wächst der Pilz auf einem Nährmedium, in welchem sich auch Stoffe befinden, die auf das Gedeihen des Pilzes verzögernd einwirken, so wird durch deren relative Anreicherung Ringbildung verursacht.

b) Die Anreicherung des Nährsubstrates mit solchen Stoffen kann auch durch den Pilz selbst erfolgen, vor allem dadurch, daß er das Substrat sauer oder alkalisch macht.

c) Auch direkter Nahrungsmangel, bedingt durch das Wachstum des Pilzes selbst, oder durch ein zweites, ihm entgegenwachsendes Mycel, oder durch rings am Rande zugefügten, die Nährlösung absorbierenden Quarzsand, erzeugt Ringbildung.

2. Bedingungen, durch das Licht hervorgerufen

Die Wirkungen des Lichtes auf die Ringbildung sind indirekte, nämlich Erhöhung der Transpiration und Temperatur.“

In einer zweiten Arbeit unterscheidet Munk (231) die äußeren Ursachen der Hexenringbildung in primäre und sekundäre, ohne aber im wesentlichen zu einem anderen Ergebnis zu kommen als in seiner ersten Arbeit.

Es fragt sich nun, inwieweit die Erklärungen Munks, mit denen er die allgemeinen Grundzüge der Ringbildung bei Schimmelpilzen gelöst zu haben glaubt, auf andere Mikroorganismen und vor allem auf die Kulturen der Strahlenpilze zutreffend sind. Daß die konzentrische Ringbildung bei allen Mikroorganismen im letzten Grunde auf denselben bedingenden Faktor zurückzuführen ist, unterliegt wohl kaum einem Zweifel.

Zunächst muß besonders hervorgehoben werden, daß die Ringbildung nicht lediglich auf einem Wechsel von sporenlosen und sporentragenden Zonen beruht. Sowohl bei Schimmelpilzen als auch bei Strahlenpilzen ist auch an völlig sporenlosem Mycel eine typische Ringbildung zu beobachten, die meist auf dichteres oder weniger dichtes Wachstum der Hyphen zurückzuführen ist, bei Strahlenpilzen auch oft durch verschiedene Färbung scharf hervortritt (s. Abb. 88). Desgleichen sei darauf hingewiesen, daß eine ganz entsprechende Zonenbildung sehr häufig bei Bakterien beobachtet wird, deren einzelne Individuen in keinerlei direktem Zusammenhange miteinander stehen.

Wenn verschiedene Autoren das Wesen der Ringbildung in dem Wechsel von sporentragendem und sporenlosem Mycel erblicken, so ist

das entschieden ein Irrtum. Die Sporenbildung spielt bei der Erscheinung sicher nur eine sekundäre Rolle. Bei verschiedenen Strahlenpilzstämmen läßt sich auf bestimmten Nährböden sehr gut beobachten, daß das Mycel der Kolonien abwechselnd mehr in der Tiefe oder mehr an der Oberfläche des Agars wächst. An den oberflächlich wachsenden Zonen werden dann jedesmal Sporen gebildet, während die tiefer liegenden Zonen sporenfrei bleiben. In Schüttelkulturen desselben Stammes kann man ganz in gleicher Weise beobachten, daß nur die oberflächlich

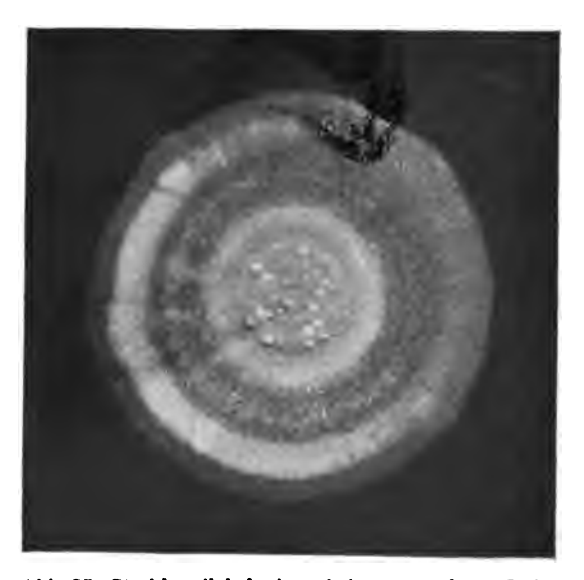


Abb. 87. Strahlenpilzkolonie auf einer Agarplatte (Luftinfektion) mit verschieden gefärbten Sporenringen. Kultur 6 Tage bei 37°. Phot. Vergr. 4.

wachsenden Kolonien Sporen bilden, die tieferliegenden nicht. Da die gleiche Zonenbildung auch an sporenlosen Strahlenpilzstämmen beobachtet wird, ist es in hohem Grade wahrscheinlich, daß die Entstehung der Sporenringe eine durchaus sekundäre Erscheinung ist.

Mit der Frage nach den Bedingungen der Sporenbildung ist das Problem der Entstehung der Hexenringe sicher nicht erfaßt, sondern es handelt sich dabei mit größter Wahrscheinlichkeit um eine viel allgemeinere biologische Erscheinung. Die Arbeiten von Munk, die sich von allen bisher erschienenen Veröffentlichungen am genausten mit der Frage nach der Entstehung der Hexenringe befassen, behandeln im wesentlichen auch nur die Frage nach den Bedingungen der Sporenbildung.

Es erübrigt sich daher, im einzelnen auf seine Ausführungen näher einzugehen. Es sei nur erwähnt, daß z. B. die von Munk für besonders wichtig gehaltenen Diffusionserscheinungen im Nährboden bei den

Strahlenpilzen schon wegen des außerordentlich langsamen Wachstums gar keine Rolle für die Entstehung der Ringe haben können. Es gibt Strahlenpilzstämme, die auf gewöhnlichem Nähragar mehrere Wochen zur Bildung eines kaum einen Millimeter breiten Ringes brauchen. Monatelang werden in einer solchen Kolonie in regelmäßiger Folge Ringe gebildet. Sowohl die in Betracht kommenden Nährstoffe als auch die Stoffwechselprodukte der Kolonie würden sich in dieser Zeit vollkommen gleichmäßig im Nährboden verteilen, so daß ein Einfluß auf die Ringbildung, wie



Abb. 88. Ringbildung bei einer sporenlosen Kolonie des Stammes 73. Die Ringe entstehen durch verschieden gefärbte Mycelschichten. Kultur auf Fett-Agar 6 Wochen bei Zimmertemperatur. Phot. Vergr. 4.

Munk annimmt, ganz ausgeschlossen wäre. Daß Licht, Temperatur und Feuchtigkeitsdifferenzen für die Ringbildung bei Strahlenpilzen nicht in Betracht kommen, ist durch Versuche ohne weiteres festzustellen.

Ein weiterer wichtiger Beweis gegen die Ansicht, daß Diffusionsbedingungen die Ringbildung bei Strahlenpilzen verursachen könnten, ist die Tatsache, daß die Ringe sowohl auf sehr dünnen wie auf sehr dicken Nähragarschichten gebildet werden, und zwar bei manchen Stämmen (z. B. 97) gerade auf sehr dicken Schichten wesentlich schärfer und deutlicher als auf dünnen. Daß die Diffusionsbedingungen für ein Strahlenpilzmycel auf einer 0,5 mm dicken Agarschicht ganz andere sind als auf einer 2 cm dicken, ist ohne weiteres ersichtlich. Auch werden bei den meisten Strahlenpilzstämmen die Ringe keineswegs nur auf schlechten Nährsubstraten gebildet. Auf nährstoffreichem Agar bilden viele Stämme besser Ringe als auf nährstoffarmem.

Die alte, heute von vielen Autoren als veraltet hingestellte Ansicht de Barys, daß die Fähigkeit der Ringbildung auf inneren Ursachen der Organismen beruht und eine erbliche Eigenschaft derselben darstellt, ist durch keine der bisher veröffentlichten Arbeiten widerlegt worden. Die ausgeführten Versuche beziehen sich meist nur auf die Bedingungen der Sporenbildung und decken sich keineswegs mit dem allgemeinen Problem der Hexenringbildung, sie gelten nur für ganz spezielle Fälle.

Daß bei Strahlenpilzen in der Tat die Fähigkeit der Ringbildung eine erbliche Eigenschaft ist, geht sehr deutlich aus der Tatsache hervor, daß ein ursprünglich sehr schöne Ringe bildender Stamm in verschiedenen Kolonien einen ringlosen Sektor abspaltete. Beide Teile dieser Kolonien, der ringlose und der ringebildende, blieben bei der Abimpfung konstant und konnten durch beliebig viele Generationen unverändert weiterkultiviert werden (vgl. Abb. 94—96).

In erster Linie kommt also bei den Strahlenpilzen für die Ringbildung ein innerer erblicher Faktor in Betracht. Daß andererseits die Entstehung der Ringe von gewissen äußeren Bedingungen abhängig ist, unterliegt keinem Zweifel. Sie werden nicht unter allen Umständen gebildet, was aber keineswegs dem Vorhandensein einer erblichen inneren Anlage widerspricht. Die Ansicht de Barys, daß die Ringbildung auf erblichen inneren Ursachen beruhe, ist jedenfalls bisher nicht einwandfrei widerlegt worden; daß die Ringe in den Kolonien durch den periodischen Wechsel bestimmter Außenbedingungen hervorgerufen werden, konnte nicht bewiesen werden.

Bei neueren Untersuchungen über die interessante Frage der Hexenringbildung wäre in erster Linie zu untersuchen, ob bei allen Mikroorganismen (Pilze, Strahlenpilze, Bakterien, Hefen) die Ringbildung der Kolonien eine gemeinsame Grundursache hat, was sehr wahrscheinlich ist. Es wäre sonderbar, wenn eine so allgemein beobachtete Erscheinung in jedem einzelnen Falle auf eine andere Ursache zurückzuführen wäre. Daß sich auch bei den anderen Mikroorganismen konstant bleibende Spaltungen einzelner Stämme in ringbildende und ringlose Stämme beobachten lassen, ist sehr wohl möglich und wäre geeignet, nähere Aufschlüsse über die Erblichkeit dieser Erscheinung zu geben.[1])

Untersuchungen über die Veränderlichkeit der Strahlenpilzstämme

Bei der genaueren Erforschung der mit bloßem Auge unsichtbaren Lebewelt, deren Kenntnis uns durch die Erfindung des Mikroskopes vermittelt wurde, zeigte sich sehr bald, daß namentlich bei Bakterien und

1) Eine geplante gleichzeitige Bearbeitung dieses Gegenstandes mit meinem Freunde Dr. Munk, der einen gegenteiligen Standpunkt vertrat, ist leider durch den frühen Tod desselben auf dem Schlachtfelde unmöglich geworden.

ähnlichen Mikroorganismen eine Unterscheidung der einzelnen Formen auf Grund rein morphologischer Merkmale in den meisten Fällen nicht möglich war. Nachdem Robert Koch als erster gezeigt hatte, wie sich auf einfache Weise Reinkulturen der meisten Formen leicht herstellen lassen, wurden eine große Anzahl physiologischer Eigenschaften der Mikroorganismen entdeckt, die sich zur Differenzierung morphologisch nicht unterscheidbarer Formen eignen. Wir finden daher heute ganz allgemein in der Bakteriologie und bei Beschreibung anderer Mikroorganismen die einzelnen Formen charakterisiert durch eine gewisse Summe von morphologischen und physiologischen Merkmalen.

Welchen Wert eine solche Charakterisierung im allgemeinen und im besonderen für Strahlenpilze hat, soll im folgenden näher erörtert werden. Die hauptsächlichsten Unterscheidungsmerkmale der zahlreichen in der Literatur beschriebenen Strahlenpilzarten seien hier kurz angedeutet.

Das erste und am meisten in die Augen fallende Unterscheidungsmerkmal der einzelnen Strahlenpilzstämme ist die Farbe der Kolonien, und zwar sowohl die oft sehr lebhafte, rote, gelbe, violette, schwarze oder andere Eigenfarbe der Fäden oder Luftsporen, als auch die im Nährboden in der Umgebung der Kolonien ausgeschiedenen braunen, roten, grünen oder violetten Farbstoffe. Namen wie Actinomyces orangicus, sulphureus, violaceus, chromogenus, polychromogenes usw. gründen sich hauptsächlich auf die Farbenunterschiede der Kolonien.

Auf Unterschiede in der Färbung der Luftsporen sind z. B. zurückzuführen die Namen Actinomyces albus, niger, ochroleucus usw.

Ein anderes, ohne weiteres auffälliges Merkmal ist die Fähigkeit der einzelnen Strahlenpilzformen, auf einem bestimmten Nährboden die charakteristischen kreidigen, weißen oder auch farbigen Luftsporen zu bilden. Auf Fleischextrakt-Pepton-Agar z. B. bilden viele Stämme solche Sporen sehr reichlich und regelmäßig, andere überhaupt nicht.

Auffällig sind weiter Unterschiede in der Geruchsbildung der verschiedenen Stämme. Manche Stämme bilden einen starken, eigentümlich erdigen Geruch, manche riechen sehr angenehm nach frischen Früchten, viele Stämme sind ganz geruchlos. Auf dieses Unterscheidungsmerkmal sind z. B. Artbezeichnungen gegründet, wie Actinomyces odorifer und A. cinereo-niger-aromaticus.

Beijerinck bezeichnete einen Strahlenpilzstamm, der auf den üblichen Nährböden besonders schöne Sporenringe bildete, als Actinomyces annulatus.

Mikroskopisch erkennbar sind vor allem in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten wesentliche Unterschiede in der Länge der Fäden. Die anaeroben Formen und solche aerobe, die nicht fest mit dem Nährboden verwachsen sind, zeigen in solchen Ausstrichpräparaten meist nur kurze

Fadenbruchstücke und mehr oder weniger lange, unverzweigte Fäden, während die übrigen Formen lange, verzweigte Fäden aufweisen.

Für die Unterscheidung der einzelnen Stämme erscheinen außer den erwähnten morphologischen ferner eine ganze Reihe physiologischer Merkmale geeignet, z. B. die Fähigkeit, rote Blutkörperchen zu lösen, die verschiedene Einwirkung auf Gelatine, Milch, Stärke usw. Weiter wird das Sauerstoffbedürfnis der einzelnen Strahlenpilzformen sehr häufig als wichtiges Unterscheidungsmerkmal angesehen. Die meisten Stämme wachsen vorwiegend aerob, andere, namentlich die von Fällen menschlicher Strahlenpilzkrankheit reinkultivierten Formen, gedeihen bei vollem Sauerstoffdruck überhaupt nicht.

Wenn alle die hier angedeuteten, für die Unterscheidung der einzelnen Stämme angewendeten Merkmale wirklich unveränderlich sind, so könnten wir wohl, wie das bei höheren Pflanzen oder Tieren üblich ist, auch bei Strahlenpilzen alle die Einzelindividuen, die eine bestimmte Summe solcher morphologischer und physiologischer Merkmale gemeinsam haben, als eine Art zusammenfassen. Was wird aber z. B. aus der Art Actinomyces violaceus, sulphureus oder orangicus, wenn der violette, gelbe oder orangene Farbstoff der Reinkultur, der das einzige Unterscheidungsmerkmal von vielen anderen „Arten" darstellte, allmählich oder plötzlich verschwindet? Was wird aus der Art Actinomyces niger, wenn die ursprünglich schwarzen Sporen genau so weiß werden wie bei A. albus, so daß sich beide Formen nicht mehr unterscheiden lassen? Wie will man einen Artbegriff aufrecht erhalten, wenn aus einer kurzfädigen Form eine langfädige, aus einer anaerob wachsenden eine aerob wachsende wird? Wie kann man z. B. das physiologische Merkmal der Hämolyse zur Charakterisierung einer Art anwenden, wenn ein anfangs nicht hämolytischer Stamm später die Blutkörper sehr stark löst?

Die große Unklarheit, die in der Literatur über Strahlenpilze trotz einer fast unübersehbaren Menge von einzelnen Arbeiten herrscht, beruht zum großen Teil darauf, daß die Veränderlichkeit der einzelnen Formen nicht genügend beachtet wurde. Die meisten Autoren, die einen neuen Stamm beschrieben haben, begnügten sich mit der Herstellung von Reinkulturen und mit einer Aufzählung einer Reihe morphologischer und physiologischer Merkmale ihrer „Art". Manchem konnte eine rasch auftretende Änderung gerade der Eigenschaft, die auf ihn den größten Eindruck machte, nicht entgehen. Diese Veränderung wurde dann gewissermaßen als unliebsame Degeneration der neuen Art angesehen. Nur sehr wenige Forscher, die sich längere Zeit mit den von ihnen untersuchten Formen beschäftigt haben, geben eine genauere Beschreibung von Veränderungen, welche nach kürzerer oder längerer Zeit beobachtet wurden.

Im folgenden seien nun einige Fälle von Veränderungen morphologischer und physiologischer Eigenschaften von Strahlenpilzen genauer

beschrieben. Die Beobachtung der in vorliegender Arbeit beschriebenen über 100 verschiedenen Stämme während einer Reihe von Jahren ergab eine sehr große Anzahl mehr oder weniger auffälliger Veränderungen. Es sei hier ganz besonders darauf aufmerksam gemacht, daß nur solche Fälle angeführt wurden, bei denen irgendein Versehen etwa durch eine nicht reine Kultur oder durch Auftreten einer Fremdinfektion gänzlich ausgeschlossen ist. Nur Veränderungen, die während der Beobachtungszeit dauernd kontrolliert wurden, und Versuche, die eigens zum Studium der Veränderungen mit allergrößter Sorgfalt ausgeführt wurden, sollen hier beschrieben werden. Durch Herstellung von absoluten Reinkulturen aus einem Fadenstückchen oder aus einer einzigen Spore war in den angeführten Fällen die Verwendung von Mischkulturen unbedingt ausgeschlossen.

Veränderung der Eigenfarbe

Im Juni 1914 erhielt ich aus Teneriffa eine Sendung von Meeralgen, die auf etwaiges Vorkommen von Strahlenpilzen untersucht werden sollten. Die Algen wurden in sterilen Glasschalen in einem warmen Gewächshaus aufgestellt. Nach einiger Zeit zeigten sich am Thallus einer Braunalge sehr lebhaft rot gefärbte Stellen, die bei mikroskopischer Betrachtung als Strahlenpilzkolonien erkannt wurden. Es gelang verhältnismäßig leicht, auf die übliche Weise den Organismus rein zu kultivieren. Durch mehrmaliges Umimpfen von Kolonien, die aus einem einzelnen Fadenstückchen entstanden waren, wurde eine absolute Reinkultur gewonnen. (Auf der Tabelle Nr. 44.)

Auf Nähragar bzw. Gelatine wuchs der Stamm mit sehr intensiv purpurroter Farbe. Die Farbe war noch schöner und leuchtender als die des Bacterium prodigiosum auf Kartoffelkulturen. Eine Bildung von Luftsporen wurde an dem Stamm anfangs nicht beobachtet.

Nach mehrmaligem Überimpfen auf den gleichen Nährböden verblaßte die Farbe allmählich und zu gleicher Zeit wurden die anfangs fehlenden weißen Lufthyphen immer reichlicher gebildet. Nach ungefähr einem Jahre war der Stamm vollkommen farblos, er glich äußerlich den gewöhnlichen saprophytischen Strahlenpilzformen mit weißen, kreidigen Luftsporen. Einmal wurde später beim Überimpfen des Stammes auf stärkehaltigen Ragitagar eine stellenweise schwach rot gefärbte Kolonie beobachtet, der Farbstoff verschwand aber beim nächsten Abimpfen wieder vollkommen.

Der in der Kulturenliste mit 33 bezeichnete Stamm wurde ebenfalls von Meeresalgen von Teneriffa isoliert. Er bildete auf denselben die für Strahlenpilze charakteristischen kreideähnlichen Punkte. Der Stamm hatte jahrelang keine Besonderheiten vor den gewöhnlichen weißen Strahlenpilzformen, Farbstoffbildung wurde auf keinem Nährboden beobachtet.

Im Juli 1916 zeigte dieser Stamm auf Stärkeagar plötzlich eine rote Farbe, die etwas blasser war als anfangs bei Stamm 44 und sich auf gewöhnlichem Nähragar und auch auf Stärkeagar nach einigen Generationen wieder verlor.

Es wurde also in diesen Fällen das Auftreten und Verschwinden eines roten Farbstoffes beobachtet. Das Auftreten des Farbstoffes bei Stamm 33 geschah sprungweise beim Überimpfen auf einen anderen Nährboden (Stärkeagar), das Verschwinden der Farben geschah allmählich in mehreren Generationen.

Ein anderes Beispiel von Farbenänderung stellt der auf einer Ascitesagarplatte als Luftinfektion gewonnene Stamm 3 dar. Auf gewöhnlichem Nähragar wuchs derselbe anfangs in Form gelber Kolonien, und zwar fast ganz innerhalb des Agars ohne Bildung von Luftsporen. Später färbten sich auf demselben Nährboden die Kolonien tiefschwarz, die schwarze Farbe blieb bei folgenden Abimpfungen dauernd erhalten (s. Abb. 3 auf Tafel I).

Die Strahlenpilzstämme 50 und 52, zwei Formen, die von Abstrichen aus dem Nasen-Rachenraum des Menschen gewonnen worden waren, zeigten ebenfalls eine wesentliche Farbenänderung. Zunächst waren die Kolonien auf gewöhnlichem Nähragar schwach gelblich gefärbt (s. Abb. 1 auf Tafel I), später nahmen sie allmählich rotbraune oder violettbraune Farbe an, die dauernd erhalten blieb.

Von besonderem Interesse ist die Farbenänderung des als Actinomyces polychromogenes beschriebenen Stammes. Derselbe wurde im Jahre 1898 aus dem Blute eines verendeten Pferdes isoliert, nach der Ansicht des betr. Autors handelte es sich dabei aber nicht um eine pathogene Form, sondern um einen sekundär in das Blut gelangten Organismus.

Ich erhielt eine Kultur des Stammes im Jahre 1916 aus dem Kralschen Institut. Der Organismus war also 18 Jahre lang auf den üblichen Nährböden weiterkultiviert worden. Eine wesentliche Änderung der Eigenschaften war in dieser Zeit nicht eingetreten, die Nachprüfung ergab in allen wesentlichen Punkten eine Übereinstimmung mit den vom Autor angegebenen morphologischen und physiologischen Eigenschaften. Der Name polychromogenes ist vom Autor deshalb gewählt worden, weil der Organismus auf verschiedenen Nährböden seine Farbe ändert. Es sei jedoch besonders bemerkt, daß diese Farbenänderung nicht konstant ist, sondern nur durch die Beschaffenheit des jeweiligen Nährbodens bedingt wird. Auf gewöhnlichem Nähragar wuchs der Organismus z. B. ziegelrot, auf Glycerinagar dagegen gelbrot.

Nach längerer Kultur auf Glycerin-Bouillon-Pferdeserum, auf dem der Stamm zunächst leuchtend zinnoberrot wuchs, zeigten sich plötzlich innerhalb der roten Kolonien gelbe Sektoren. Es trat damit eine gelbe,

in den übrigen Eigenschaften nicht abweichende Wachstumsform des Organismus auf, die auf allen Nährböden konstant blieb. Die Abspaltung der gelben aus der roten Form wurde später auf verschiedenen Nährböden wiederholt beobachtet, die gelbe Form blieb dagegen immer unverändert. Die Abbildung 6 auf Tafel III zeigt beide Formen nebeneinander auf einer Fleischextrakt-Peptonagarplatte. Es liegt in diesem Falle eine sprungweise Spaltung der Farbe eines Strahlenpilzes vor, eine Erscheinung, die vererbungstheoretisch als Mutation oder Clonumbildung bezeichnet werden muß (vgl. S. 189).

Eine ganz analoge Erscheinung wurde von Morgentaler bei einem aus Bienenlarven isolierten Stäbchenbakterium beobachtet. Die Farbstoffe dieses Bakteriums scheinen identisch mit denen des Actinomyces chromogenes zu sein.

Der Stamm 47, der auf gewöhnlichem Nähragar ziegelrote, knorpelige Kolonien bildet, wuchs, nachdem das Material ungefähr ein Jahr lang im Exsikkator aufbewahrt worden war, auf demselben Nährboden in Form tiefschwarzer, schleimiger Kolonien, auch die Fadenlänge war wesentlich kürzer geworden. Diese Modifikation dauerte fünf bis sechs Generationen an.

Veränderung der Sporenfärbung

Die charakteristischen weißen, kreidigen Luftsporen der Strahlenpilze nehmen zuweilen eine dunklere, graue bis fast schwarze Farbe an, die sich mehrere Generationen hindurch konstant erhalten kann, dann aber auf gewöhnlichem Nähragar meist wieder in weiß übergeht. Solche dunkelgefärbte Sporen treten bei sehr vielen Stämmen vor allem auf Kartoffelkulturen auf.

Verschiedene Autoren haben diese Sporenfärbung als Artmerkmal zur Unterscheidung von anderen Stämmen angesehen. Es erübrigt sich, auf den Wert solcher Artaufstellungen näher einzugehen, da man die Farbenänderung von schwarz in weiß und umgekehrt bei den meisten frisch isolierten Stämmen leicht beobachten kann.

Veränderung der in den Nährboden ausgeschiedenen Farbstoffe

Ebensowenig wie die Eigenfarbe der Strahlenpilzfäden und Sporen ist der von den Kolonien in den Nährboden ausgeschiedene Farbstoff ein unveränderliches Merkmal. Die braunen Farbstoffe vieler Strahlenpilze (gewöhnlich als Actinomyces chromogenes bezeichnet) unterliegen auf demselben Nährboden großen Schwankungen. Der in der Tabelle mit Nr. 45 bezeichnete Stamm z. B. bildete anfangs auf gewöhnlichem Nähragar sehr viel dunkelbraunen Farbstoff, nach einer Reihe von Generationen verschwand derselbe ganz. Eine sehr wesentliche Abnahme des Vermögens der Farbstoffbildung wurde bei Stamm 28 beobachtet, während

andere Stämme sich ziemlich konstant erwiesen. In einem später noch näher beschriebenen Fall wurde die sprungweise Entstehung eines einen braunschwarzen Farbstoff ausscheidenden Stammes aus einem ursprünglich farblosen beobachtet (s. Abb. 5 auf Tafel III).

Der aus Butter isolierte Stamm 103 schied anfangs auf gewöhnlichem Nähragar einen schönen dunkelweinroten Farbstoff aus (s. Abb. 2 auf Tafel III). Derselbe verblaßte nach einigen Generationen immer mehr und verschwand schließlich ganz. Auch die grünen Farbstoffe (die Stämme werden gewöhnlich als A. viridichromogenes bezeichnet, siehe Abb. 3 auf Tafel III) sind sehr unbeständig. Von den als Actinomyces violaceus in der Literatur beschriebenen Stämmen wird von verschiedenen Autoren angegeben, daß der violette Farbstoff nach einigen Generationen verschwindet. Ein von mir aus dem Kralschen Institut unter diesem Namen bezogener Stamm war gänzlich farblos.

Ich isolierte einen Stamm (109) aus Walderde, der anfangs auf gewöhnlichem Nähragar überhaupt nicht wuchs, sondern nur kümmerlich auf reinem Mannitagar mit etwas Zusatz von Kaliumnitrat. Derselbe bildete einen sehr schönen dunkelvioletten Farbstoff. Nach mehrmaligem Überimpfen wuchs der Stamm etwas besser, und zwar auch auf Peptonagar, bildete aber gar keinen violetten Farbstoff mehr, auch nicht auf Mannitagar, sondern nur noch einen schwach braunroten.

Aus den angeführten Beispielen ergibt sich mit Sicherheit, daß sowohl die Eigenfarbe der Strahlenpilze als auch die in den Nährboden ausgeschiedenen Farbstoffe keine konstanten Eigenschaften der Stämme sind. Daß auf verschiedenen Nährböden die Farben außerordentlich variieren, ist nicht verwunderlich, aber auch bei fortgesetzter Kultur auf dem gleichen Nährboden treten entweder allmählich oder sprungweise sehr wesentliche Änderungen auf, die sich mehr oder weniger lange als erblich erweisen.

Fast bei allen Strahlenpilzstämmen lassen sich bei genauer Beobachtung mehr oder weniger auffällige Farbenänderungen feststellen, und zwar häufiger bei frisch aus der Natur isolierten Stämmen als bei solchen, die schon lange Zeit auf den üblichen Nährböden kultiviert wurden. Nur bei wenigen Stämmen wurde auch bei langer Kulturdauer keine Änderung der Farbe wahrgenommen. Jedenfalls sind die Farben bei Strahlenpilzen zur einwandfreien Unterscheidung einzelner Stämme nicht brauchbar.

Änderung des Vermögens der Sporenbildung

Ein auffälliges Merkmal aerober Strahlenpilzstämme ist die Fähigkeit, auf verschiedenen festen und flüssigen Nährböden Luftsporen zu bilden. Manche Formen bilden auf einem bestimmten Nährboden solche

Sporen regelmäßig, andere niemals. Diese Fähigkeit, Luftsporen zu bilden, die vielleicht als wesentliches Unterscheidungsmerkmal verschiedener Strahlenpilzstämme angesehen werden könnte, ist ebenfalls nicht unveränderlich.

Der bereits erwähnte, anfangs gelbe, später schwarze Stamm 3 wuchs zunächst nur innerhalb des Agars ohne Sporen zu bilden. Später ragten die Kolonien mehr über die Oberfläche des Nährbodens hinaus und bildeten reichlich schwarzgraue Luftsporen. Der anfangs sporenlose Stamm 16 bildete nach 12 Monate langem Aufenthalt im Exsikkator auf Nähragar reichlich Luftsporen. Solche Fälle, daß anfangs sporenlose Stämme später sporenbildende werden, lassen sich recht häufig beobachten und sind in der Literatur mehrfach erwähnt.

In einem noch näher zu beschreibenden Falle spaltete ein anfangs reichlich weiße Luftsporen bildender Stamm (97) durch Sektorenbildung einen vollkommen sporenlosen Stamm ab (s. Abb. 94 — 96). Die gleiche Erscheinung wurde beobachtet bei Stamm 105 (Abb. 92 u. 93). Es ist also an absoluten Reinkulturen sowohl das Auftreten als auch das Verschwinden der Fähigkeit, auf einem bestimmten Nährboden die für Strahlenpilze so charakteristischen Luftsporen zu bilden, genau beobachtet worden.

Die Veränderlichkeit der physiologischen Eigenschaften der Strahlenpilze

Die bisher näher untersuchten physiologischen Eigenschaften der Strahlenpilze sind ebenfalls nicht unveränderlich. Es wurden bei sehr vielen Formen beträchtliche Schwankungen in der Intensität der einzelnen Eigenschaften wahrgenommen. Besonders auffallende Veränderungen wurden bemerkt bei der Fähigkeit, Gelatine, Stärke und rote Blutkörper zu lösen. Auch die Einwirkung der Strahlenpilze auf Milch und Gelatine war nicht in allen Fällen konstant. Sehr wesentliche Änderungen wurden ferner in bezug auf Temperaturansprüche und Sauerstoffbedürfnis einzelner Formen beobachtet. Einige Einzelheiten seien im folgenden genauer mitgeteilt.

A. Änderung des Sauerstoffbedürfnisses

Da die Einteilung der Strahlenpilze in aerobe und anaerobe Formen namentlich in der medizinischen Literatur eine sehr große Rolle spielt, muß die Änderung des Sauerstoffbedürfnisses der Strahlenpilze näher besprochen werden.

Die meisten neueren Autoren sprechen bei den krankheitserregenden Strahlenpilzformen einfach von aeroben und anaeroben Formen. Nur verhältnismäßig wenige Forscher machen bestimmtere Angaben über das Sauerstoffbedürfnis der von ihnen isolierten Formen und berichten auch über eine Änderung desselben.

Als erster gibt wohl Bujwid (44) die genauere Beschreibung eines von ihm isolierten Strahlenpilzes, der zunächst aerob nicht gedieh, in späteren Generationen aber auch bei vollem Sauerstoffdruck wuchs.

Wolff und Israel (358) bezeichnen die von ihnen isolierten Stämme durchaus nicht als obligat anaerob, was in der Literatur häufig übersehen wird. Bei pathogenen Strahlenpilzen ist es üblich geworden, von einem anaeroben Typus Wolff-Israel und einem aeroben Typus Bostroem zu sprechen. Wolff und Israel betonen aber selbst: „Der Actinomyces ist kein strenger Anaerobe, sondern er gedeiht auch in den ohne Sauerstoffabschluß gezüchteten Kulturen, wenngleich sich auch in letzteren die vorwiegende Neigung zum Wachstum unter der Oberfläche vielfach bemerklich machte." Weiter machen die Autoren darauf aufmerksam, daß manche der unter anaeroben Bedingungen isolierten Formen sich nach einiger Zeit mehr oder weniger gut auch an ein Wachstum bei vollem Sauerstoffdruck gewöhnen können. Die Bezeichnung eines Strahlenpilzes als anaerober Stamm vom Typus Wolff-Israel ist also sehr ungenau, da in der grundlegenden Arbeit dieser Autoren bereits hervorgehoben ist, daß das Sauerstoffbedürfnis dieser pathogenen Strahlenpilzformen nicht immer gleich ist.

Später betonte Gasperini (101), daß das Sauerstoffbedürfnis der aus dem Tierkörper isolierten Strahlenpilze nach längerer Kulturdauer zunimmt.

Weiter isolierte Aschoff (12) aus einem Fall von menschlicher Lungenactinomycose einen Stamm, der anfangs nur anaerob wuchs. Er sagt in seiner Arbeit „die Kulturen hatten die von Israel und Wolff beschriebene Form. Sie bildeten unregelmäßige, etwas höckrige Knötchen, die ihre Wurzeln in die Substanz selbst hineintrieben. Ihr Wachstum ist trocken. Sie haften sehr fest an dem Boden. Sie wachsen anaerob am besten, wenn auch bei der Fortpflanzung aerobe Kulturen erzielt wurden."

Eine genaue Beschreibung eine Stammes, der ursprünglich streng anaerob war, später aber aerob gedieh, gibt Mertens (217). Er erwähnt zunächst, daß R. Pfeiffer einen Actinomycesstamm kultiviert hat, der zunächst nur anaerob wuchs, später aber den vollen Sauerstoffdruck vertrug. Es mag hier erwähnt sein, daß der Leiter eines hygienischen Institutes mir persönlich mitteilte, daß auch er diese Beobachtung an mehreren Stämmen gemacht hat.

Mertens isolierte einen Strahlenpilzstamm aus einem Halsabszess von einem 58jährigen Knechte, der auf einem Gut bei Königsberg beschäftigt war. Der isolierte Stamm entsprach dem Wolff-Israelschen Typus, d. h. aerobe Kulturen konnten zunächst nicht erzielt werden. In der siebenten Generation bildeten sich auf der Oberfläche der Bouillonkulturen kleine Pilzinseln, die dann aerob weiterwuchsen. Das Hauptergebnis seiner Untersuchungen berichtet Mertens wie folgt:

„Das wesentlich Beachtenswerte aus obigen Kulturversuchen ist das Verhalten unseres Actinomyces gegenüber dem Sauerstoff und Temperaturen. Ein Actinomyces, der anfangs nur bei Körpertemperatur wuchs und auf keine Weise zu aerobem Oberflächenwachstum zu bewegen war, akkomodierte sich im Laufe von Monaten so weit, daß er bei unbehindertem Sauerstoffzutritt ein sehr lebhaftes Wachstum entfaltete und auch bei Zimmertemperatur wuchs. Es gehen also beide Arten (Bostroem und Wolff-Israel) ineinander über". Bemerkt sei noch, daß Mertens auch ausdrücklich angibt, daß die ursprünglich kurzen Fäden beim aeroben Wachstum wesentlich länger wurden.

In neuerer Zeit berichtete Klinger (155) genauer über Unterschiede und Änderung des Sauerstoffbedürfnisses einer Anzahl von ihm isolierter menschenpathogener Stämme.

Die von mir isolierten neun zunächst vorwiegend anaerob wachsenden Strahlenpilzstämme wurden in bezug auf ihr Sauerstoffbedürfnis lange Zeit (einzelne Stämme über drei Jahre lang) genau beobachtet. Wesentlich neue Gesichtspunkte ergaben sich hierbei nicht.

Sie wuchsen zunächst alle nicht bei vollem Sauerstoffdruck (außer in Bouillonröhrchen), manche gewöhnten sich bald an das Wachstum an der Agaroberfläche, manche überhaupt nicht. Eine so weitgehende Änderung, wie sie Mertens berichtet, wurde in keinem Falle beobachtet.

Besondere Erwähnung verdient noch ein Fall, bei dem in der Natur ein anfangs streng anaerob wachsender saprophytischer Strahlenpilzstamm gefunden wurde. Aus der Erde eines mit Schlacken beschütteten Fußweges wurde ein Strahlenpilz kultiviert, der in Agar- und Gelatineröhrchen nur bis 1 ccm unter der Oberfläche wuchs, und zwar sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei 37°. Der Organismus war streng anaerob und konnte bei vollem Sauerstoffdruck nicht zur Entwicklung gebracht werden. In Bouillonkulturen wuchs der Stamm am Grunde in Form von fest zusammenhängenden kleinen Klümpchen, ähnlich wie die meisten pathogenen Formen. Die Klümpchen konnten nur schwer zerteilt werden und bestanden aus kurzen, geweihartig verzweigten Fäden (s. Abb. 89). Nach mehrmaligem Überimpfen näherten sich in Agarkulturen die Kolonien immer mehr der Oberfläche und erreichten dieselbe schließlich ganz. In parallel angelegten Bouillonkulturen wurde beobachtet, daß die Länge der einzelnen Fäden allmählich zunahm.

Aus der streng anaeroben, kurzfädigen Form wurde schließlich eine vorwiegend aerob wachsende, langfädige Form (in der Tabelle bezeichnet mit 63 [s. Abb. 90]). Der allmähliche Übergang der anaeroben Form in die aerobe wurde sehr genau beobachtet, daß in diesem Falle eine Mischkultur eines aeroben und anaeroben Stammes vorgelegen hat, ist ausgeschlossen. Die Umwandlung geschah in ungefähr zwei bis drei Wochen.

Die Umwandlung aerober Strahlenpilzformen in anaerobe wurde bisher in keinem Falle beobachtet. Daß eine solche Umwandlung möglich ist, ist jedoch nach allen bisher gemachten Erfahrungen durchaus wahrscheinlich. Versuche in dieser Richtung wurden z. B. von Levy (181) beschrieben. Er kultivierte einen aeroben Stamm drei Monate lang bei Luftabschluß und konnte dadurch eine merkliche Beeinflussung des



Abb. 89. Stamm 63, frisch aus Erde isoliert, nur anaerob wachsend. Bouillonkultur 5 Tage bei Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 90. Stamm 63, vier Wochen nach der Isolierung, bei vollem Sauerstoffdruck wachsend. Bouillonkultur 5 Tage bei Zimmertemperatur. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Sauerstoffbedürfnisses nicht erzielen. Daß von solchen primitiven Versuchen ein Ergebnis nicht zu erwarten ist, braucht nicht erwähnt zu werden. Im Tierkörper vollzieht sich die Umwandlung vielleicht unter dem Einfluß der Begleitorganismen. Meiner Ansicht nach besteht auf dem Wege des Tierversuches die größte Wahrscheinlichkeit, durch Experimente die Abnahme des Sauerstoffbedürfnisses bei Strahlenpilzen nachzuweisen.

Die bisher gemachten Beobachtungen lassen jedenfalls mit Bestimmtheit erkennen, daß das Sauerstoffbedürfnis der Strahlenpilze kein unveränderliches Merkmal ist. Als Artmerkmal für die Unterscheidung von Strahlenpilzstämmen kommen Unterschiede in bezug auf das Sauerstoffbedürfnis nicht in Betracht.

B. Veränderlichkeit der Temperaturansprüche

Wie bei allen Lebewesen, so ist auch bei den Strahlenpilzen das Wachstum nur innerhalb gewisser Temperaturgrenzen möglich. Bei den meisten Stämmen liegen die Grenzen um 20--30° auseinander. Ein Wachstum verschiedener Strahlenpilzstämme wurde beobachtet zwischen 0 und 70°. Manche Stämme, z. B. die anaeroben pathogenen Formen, ge-

deihen nur gut bei 37°, andere wachsen nicht über 25°, wieder andere z. B. nicht unter 40°.

Diese Temperaturgrenzen der einzelnen Stämme sind nun aber keineswegs unveränderlich. Daß anaerobe pathogene Stämme, die anfangs nur bei Körpertemperatur wachsen, später auch bei Zimmertemperatur gedeihen, wurde in dem bereits erwähnten Fall von Mertens (217) beschrieben. Der von mir aus einem menschlichen Actinomycosefall isolierte anaerobe Stamm Si. wuchs später ebenfalls in Bouillonröhrchen ganz gut bei Zimmertemperatur.

Durch allmähliche Gewöhnung lassen sich bei fast allen Strahlenpilzen die ursprünglichen Temperaturgrenzen oft nicht unbeträchtlich erweitern, wie das ja auch bei anderen Mikroorganismen der Fall ist. Über gewisse Grenzen kann man bei solcher Gewöhnung aber nicht hinauskommen. Es gelingt z. B. nicht, die gewöhnlichen in der Natur vorkommenden Strahlenpilze an Temperaturen von über 50° zu gewöhnen, bei welchen die thermophilen Formen sehr gut gedeihen. Daß sich echte thermophile Stämme an Wachstum bei Zimmertemperatur gewöhnen, wurde dagegen in mehreren Fällen beobachtet.

Von besonderem Interesse sind sprunghafte Änderungen des Temperaturbedürfnisses. Bei verschiedenen thermophilen Stämmen wurden durch Auftreten von nichtthermophilen Sektoren in den Kolonien Stämme von ganz anderen Temperaturansprüchen abgespalten. Ein solcher Fall wird später noch näher beschrieben.

Daß umgekehrt die thermophilen Strahlenpilze aus den gewöhnlichen nichtthermophilen Stämmen auf die gleiche Weise durch sprunghafte Änderung des Temperaturbedürfnisses entstehen, wurde zwar bisher noch nicht durch exakte Versuche bewiesen, ist aber nach allen bisher gemachten Beobachtungen mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen (Vgl. S. 115).

C. Änderung der Geruchsbildung

Die meisten Strahlenpilze verbreiten auf gewissen Nährböden einen charakteristischen Geruch. Manche riechen ausgesprochen nach frischer Erde, andere mehr nach Schimmel oder Moder, wieder andere verbreiten einen sehr angenehmen Geruch nach frischen Früchten.

Diese Geruchserzeugung ist ebenfalls kein unveränderliches Merkmal der Strahlenpilze. Daß anfangs gänzlich geruchlose Formen später ausgesprochenen Erdgeruch annehmen können, wurde bereits von Rullmann (288) beschrieben. Ebensohäufig entstehen aus geruchlosen Stämmen solche mit Schimmel- oder Modergeruch. Auch wurde an einzelnen Stämmen beobachet, daß der Erdgeruch später in Modergeruch übergeht und umgekehrt. Daß man zu solchen Vergleichen nur gleichalte und auf gleichem Nährboden gewachsene Kulturen benutzen kann, ist selbstverständlich.

In einem noch näher zu beschreibenden Falle spaltete eine Strahlenpilzform mit ausgesprochenem Fruchtgeruch eine solche mit Schimmel- bzw. Modergeruch ab.

Die Geruchsbildung der Strahlenpilze, die zur Artbezeichnung wie Actinomyces odorifer oder A. cinereo-niger-aromaticus Anlaß gegeben hat, ist jedenfalls zur Unterscheidung von Strahlenpilzstämmen ungeeignet und kann nicht als Artmerkmal dienen.

Die Sektorenbildung der Kolonien

Eine sehr auffällige und für die Beurteilung der Strahlenpilze sowie anderer Mikroorganismen äußerst wichtige Erscheinung ist die Sektorenbildung der Kolonien. Die Kolonien der Strahlenpilze, die von der Impfstelle aus auf Agarplatten sich kreisförmig ausbreiten, zeigen nicht selten einen oder mehrere Sektoren, die in bezug auf Farbe, Sporenbildung oder sonstige Beschaffenheit wesentlich vom übrigen Teil der Kolonie abweichen. Es muß zunächst als äußerst wichtig betont werden, daß die im folgenden beschriebenen Beobachtungen an absoluten Reinkulturen von Strahlenpilzen gemacht wurden, d. h. an Stämmen, deren Auswachsen wiederholt aus einer einzigen Spore bzw. einem Fadenstückchen verfolgt wurde. Es ist unbedingt ausgeschlossen, daß es sich in den beschriebenen Fällen um Mischkulturen verschiedener Stämme handelte.



Abb. 91. Unterseite einer Kolonie des Stammes 3. Kultur 4 Tage bei 37° auf eisenammonzitrathaltigem Nähragar. Es lassen sich 8 Sektoren erkennen, von denen mindestens drei verschiedene Gruppen zu unterscheiden sind. Phot. Vergr. 4.

Der auf gewöhnlichen Nähragarplatten zinnoberrot wachsende Stamm 74 (A. polychromogenes) bildet verhältnismäßig häufig in den roten Kolonien Sektoren von rein gelber Farbe. Beide Teile der Kolonie, auf neuen Nähragar übergeimpft, bleiben durch beliebig viele Generationen unverändert (s. Abb. 6 auf Tafel III). Im sonstigen biologischen Verhalten wurden Abweichungen des gelben und roten Stammes nicht beobachtet.

Der aerobe, langfädige, sporenbildende Strahlenpilzstamm 3 bildete auf Nähragar mit Zusatz von etwas Eisenammoncitrat im Brutschrank bei 37° eine Kolonie, die sieben Sektoren zeigte, von denen mindestens

drei verschieden waren. Sie unterschieden sich sehr wesentlich durch die Farbe, die Sporenbildung und die Zahl der Ringe (s. Abb. 91). Die einzelnen Sektoren wurden abgeimpft und nach den in der Tabelle auf Seite 16—21 angegebenen Unterscheidungsmerkmalen genau untersucht, es ergaben sich aber keine wesentlichen Abweichungen von den Eigenschaften des ursprünglichen Stammes. Dabei ist natürlich keineswegs ausgeschlossen, daß andere bisher unbekannte und sehr wesentliche Eigenschaften des Stammes bei der Sektorenbildung geändert wurden.



Abb. 92. Auftreten eines sporenlosen Sektors in einer Kolonie eines aus Thermalwasser isolierten thermophilen Strahlenpilzstammes (105). Kultur 5 Tage bei 37° auf Nähragar. Phot. Vergr. 4.

Besonders interessante Beobachtungen wurden an dem Stamm 97 gemacht. Der bei Zimmertemperatur nicht wachsende, scharf abgesetzte Ringe bildende Stamm spaltete mehrmals Sektoren ab, die sich wesentlich anders als der ursprüngliche Stamm verhielten (s. Abb. 94—96 u. 5 auf Tafel III). Genauere Angaben hierüber finden sich auf Seite 186.



Abb. 93. Impfstriche, entstanden durch Abimpfen aus den verschiedenen Teilen der in Abb. 92 dargestellten Kolonie. Phot. 1/3 natürlicher Größe.

Eine ähnliche Beobachtung wurde an einem aus einer heißen Quelle von Baden-Baden isolierten thermophilen Strahlenpilzstamm gemacht, der in einer stark sporenbildenden Kolonie ebenfalls einen sporenlosen Sektor abspaltete (s. Abb. 92 u. 93).

Ähnliche, meist weniger auffallende Sektorenbildungen wurden noch an vielen anderen Stämmen beobachtet. Auch in der Literatur finden sich einzelne Bemerkungen über diese interessante Erscheinung, leider ohne genügend genaue Angaben.

Bemerkenswert ist, daß die Sektorenbildungen am häufigsten an frisch isolierten Stämmen beobachtet werden, an Stämmen, die schon viele Generationen auf Nähragar weiterkultiviert wurden, treten sie seltener auf.

Daß die Erscheinung der Sektorenbildung von höchstem biologischen Interesse ist, kann hier nur kurz angedeutet werden. Die Entstehung der gelben Kolonien aus den roten bei Actinomyces polychromogenes erinnert etwas an eine mendelsche Spaltung. Die wichtige Frage, ob rein äußere oder innere Ursachen die Spaltungen verursachen, kann hier nicht näher erörtert werden.

Beschreibung eines Falles von Änderung verschiedener Eigenschaften eines Strahlenpilzstammes

Bei den bisher beschriebenen Fällen wurde im allgemeinen nur die Änderung je einer bestimmten Eigenschaft eines Strahlenpilzstammes beobachtet. Bei Änderung der Farbe, des Geruches, des Sauerstoffbedürfnisses usw. bleiben meist alle anderen Eigenschaften des betr. Stammes unverändert. Im folgenden sei ein besonders genau untersuchter Fall beschrieben, bei dem an einem Stamme eine ganze Anzahl erblicher Veränderungen beobachtet wurden.

Auf einer Lackmus-Milchzucker-Agarplatte entstand als Luftinfektion bei 37° eine Strahlenpilzkolonie, die sich durch die Fähigkeit auszeichnete auf den üblichen Nährböden ganz besonders schöne, scharf abgesetzte Sporenringe zu bilden. Es wurde von diesem Stamme (97) eine absolute Reinkultur hergestellt. Der Strahlenpilz war thermophil, er wuchs nicht unter 28°, bildete besonders auf Milchzuckeragar sehr schöne Ringe und verbreitete einen angenehmen Fruchtgeruch. Die Luftsporen waren bei jungen Kulturen weiß, später wurden sie grau, der Nährboden wurde nicht verfärbt (s. Abb. 5 auf Tafel III obere Kolonie). Bei diesem Stamme traten folgende Veränderungen auf:

1. Im Brutschrank bei 37° auf Lackmus-Milchzucker-Agar oder besser auf gewöhnlichem Nähragar wurden in den Kolonien des ringbildenden Stammes wiederholt ringlose Sektoren beobachtet (s. Abb. 94). Der sporenlose Teil der Kolonie lieferte einen konstanten Stamm, der leicht braun gefärbt war, keine Sporenringe und überhaupt keine Luftsporen bildete, in den übrigen Eigenschaften aber mit dem ursprünglichen Stamm übereinstimmte (er war thermophil und bildete Fruchtgeruch, siehe Abb. 96 und 5 auf Tafel III unterste Kolonie).

2. Nach längerer Kulturdauer bildeten die Kolonien dieses sporenlosen Stammes wieder Sektoren, die büschelförmig zusammenstehende Luftsporen (Coremien) trugen. Außer dieser Sporenbildung zeigte dieser neue Stamm keine Abweichungen von dem sporenlosen Stamme (s. Abb. 54).

3. Nach einigen Wochen traten in den Kolonien des ursprünglichen, Sporenringe bildenden Stammes bei älteren Kulturen zwischen den grauen



Abb. 94. Auftreten eines sporenlosen Sektors in einer stark ringbildenden Kolonie. (Stamm 97.) Kultur 10 Tage bei 37° auf Nähragar. Phot. Vergr. 4.

Luftsporen schneeweiß gefärbte Inseln auf, die wattebauschartig über die Sporenmasse herausragten. Diese weißen Stellen lieferten einen neuen, vom ursprünglichen wesentlich verschiedenen Stamm. Dieser neue Stamm war im Gegensatz zu den bisher beschriebenen nicht thermophil, er gedieh auch gut bei Zimmertemperatur. Er bildete reichlich weißes Luftmycel, das auch bei alten Kulturen nicht dunkler wurde. Die Ringbildung war, wenn überhaupt vorhanden, nicht so scharf ausgeprägt wie bei dem ursprünglichen Stamm, die Ringe gingen ineinander über und zeigten keinen freien Zwischenraum. Als ganz neue Eigenschaft trat die reichliche Ausscheidung eines dunklen, schwarzbraunen Farbstoffes auf, der den Nährboden im Umkreis der Kolonie stark färbte. Der Fruchtgeruch war nur sehr schwach oder fehlte ganz (Abb. 5 auf Tafel III linke Kolonie).

4. Nach einigen Monaten bildeten sich am Rande der Kolonien des ursprünglichen thermophilen, abgesetzte Ringe bildenden Stammes Sek-



Abb. 95. Kolonie, entstanden durch Abimpfen aus dem sporenbildenden Teil der in Abb. 94 dargestellten Kolonie. Phot. Vergr. 4.



Abb. 96. Kolonie, entstanden durch Abimpfen aus dem sporenlosen Teil der in Abb. 94 dargestellten Kolonie. Phot. Vergr. 4.

toren von schwach orangegelber Farbe. Diese Sektoren lieferten wieder einen konstanten Stamm, der nicht thermophil war und keine scharf abgesetzten Ringe bildete. Ferner fehlte der Fruchtgeruch des ursprünglichen Stammes, an seine Stelle trat ein ausgesprochener Modergeruch. Die Luftsporen waren schwach orangegelb gefärbt (s. Abb. 5 auf Tafel III rechte Kolonie).

5. Dieser Stamm mit orangegelben Sporen bildete wieder Sektoren mit rein weißer Farbe. Der dadurch neu entstandene Strahlenpilzstamm unterschied sich sonst nicht von dem mit orangegelben Sporen.

In vorstehend beschriebenem Falle spaltete also ein Strahlenpilzstamm fünf neue Stämme ab, die untereinander wesentliche Verschiedenheiten aufwiesen. Es ist in diesem Falle unbedingt ausgeschlossen, daß ein Versehen durch einen nicht absolut reinen Stamm oder durch Fremdinfektion unterlaufen ist. Alle Veränderungen konnten in vielen Parallelkulturen wiederholt beobachtet werden. Alle sechs verschiedenen Wachstumsformen des Stammes blieben bis zur Fertigstellung vorliegender Arbeit im wesentlichen unverändert und konnten nebeneinander auf demselben Nährboden kultiviert werden.

Sehr wesentlich ist noch zu bemerken, daß die ursprünglich thermophilen Formen (der ringbildende Stamm, der sporenlose und der coremienbildende) später auch bei Zimmertemperatur (15°) gediehen. Es hat sich also in diesem Falle ein ursprünglich nicht unter 28° wachsender Strahlenpilzstamm allmählich an das Wachstum bei Zimmertemperatur gewöhnt, und außerdem wurden sprungweise nichtthermophile Stämme abgespalten.

Im allgemeinen wichen die neuentstandenen Stämme nur in der einen jeweils hervorgehobenen Eigenschaft von dem ursprünglichen Stamme ab, alle anderen morphologischen und physiologischen Eigenschaften glichen der Ausgangsform, auch wenn sich der Habitus des Stammes äußerlich ganz wesentlich verändert hatte. Wenn man bedenkt, daß es kaum gelingt, aus der Natur von verschiedenen Standorten zwei Stämme zu finden, die in allen morphologischen und physiologischen Eigenschaften übereinstimmen, und wenn man die große Veränderlichkeit aller Eigenschaften der Strahlenpilze berücksichtigt, so ist dieses Verhalten sehr bemerkenswert.

Die sechs verschiedenen Formen des erwähnten Strahlenpilzstammes seien noch einmal zusammengestellt:

1. Thermophiler Strahlenpilz, scharf abgesetzte Sporenringe, Sporen anfangs weiß, später grau, Fruchtgeruch.

2. Thermophiler, sporenloser, braungefärbter Stamm, Fruchtgeruch.

3. Thermophiler, braungefärbter Stamm, Coremienbildung, Fruchtgeruch.

4. Nichtthermophiler Stamm, keine getrennten Sporenringe, Sporen weiß, im Alter nicht grau werdend, Nährboden schwarzbraun verfärbt, Fruchtgeruch sehr schwach oder fehlend.

5. Nichtthermophiler Stamm, keine abgesetzten Sporenringe, Sporen schwach orangegelb, Modergeruch.

6. Wie 5, aber Sporenfarbe rein weiß, im Alter nicht grau werdend.

Nach den bisher in der Literatur über Strahlenpilze üblichen Verfahren könnte man Stamm 1 vielleicht als Actinomyces thermophilus oder annulatus bezeichnen, Stamm 4 als A. chromogenes, Stamm 5 als A. ochraceus, Stamm 6 als A. albus. Stamm 2 und 3 würden den meisten Autoren Anlaß zu neuen Artbezeichnungen gegeben haben. Wie gänzlich verfehlt solche Artbezeichnungen auf Grund nichtkonstanter Merkmale bei Strahlenpilzen sind, geht aus dem erwähnten Beispiel unzweideutig hervor. Daß in der Strahlenpilzliteratur neue Artbezeichnungen häufig noch auf viel geringere Unterschiede gegründet sind, als sich bei den sechs Wachstumsformen des beschriebenen Stammes vorfinden, mag noch für dem Gegenstand Fernerstehende erwähnt sein.

Vererbungstheoretische Bemerkungen

Aus den in den vorhergehenden Abschnitten mitgeteilten Beobachtungen geht hervor, daß die Strahlenpilze in bezug auf ihre morphologischen und physiologischen Eigenschaften eine so große Veränderlichkeit aufweisen, wie kaum eine andere Organismengruppe. — Zunächst wären die Veränderungen näher zu betrachten, die nach Änderung der äußeren Wachstumsbedingungen eintreten. Die Form und Farbe der Kolonien, die Länge der Fäden in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten, die Fähigkeit der Sporenbildung und viele andere Eigenschaften sind z. B., wie bereits näher ausgeführt wurde, in hohem Grade abhängig von der Beschaffenheit des Nährbodens. Solche Änderungen der Eigenschaften der Strahlenpilze sind vererbungstheoretisch leicht zu erklären, es handelt sich um einfache Modifikationen, d. h. um Änderungen, die lediglich durch äußere Bedingungen verursacht werden und die im allgemeinen nicht erblich sind. Daß solche Modifikationen für eine oder mehrere Generationen erblich werden können, wurde bei Strahlenpilzen wiederholt beobachtet. Es liegen in solchen Fällen kurz andauernde Dauermodifikationen vor, wie sie in analoger Weise von den verschiedensten Mikroorganismen bekannt sind.

Interessanter sind die allmählich im Verlaufe mehrerer Generationen ohne direkt erkennbare äußere Ursachen auftretenden Veränderungen morphologischer und physiologischer Eigenschaften. Der Stamm 44 z. B. verlor nach längerer Kulturdauer auf dem gleichen Nährboden seine ursprünglich purpurrote Farbe, viele anfangs nur anaerob wachsende

pathogene Stämme gewöhnen sich allmählich an den vollen Sauerstoffdruck, der Atmosphäre, ursprünglich sehr kurzfädige Stämme (z. B. 63) bilden später auf demselben Nährboden wesentlich längere Fäden. Vor allem muß hier auch die Änderung der Virulenz erwähnt werden. Der Stamm 75 (Act. farcinicus), der Erreger der Wurmkrankheit der Rinder, wirkt in frisch aus den Krankheitsprodukten des Rindes isolierten Stämmen für Meerschweinchen in wenigen Tagen tödlich, ältere Stämme dagegen erzeugen bei Meerschweinchen keinerlei fortschreitende Krankheitserscheinungen. Durch wiederholte Meerschweinchenpassage läßt sich die Virulenz solcher Stämme wieder wesentlich steigern. Die Frage, wie solche Veränderungen vererbungstheoretisch aufzufassen sind, bedarf einer näheren Erörterung. Die früher viel verbreitete Annahme, daß sich solche Veränderungen durch das ursprüngliche Vorhandensein von Mischkulturen morphologisch bzw. physiologisch verschiedener Rassen des betreffenden Organismus erklären ließen, wobei unter bestimmten Kulturbedingungen das Wachstum der einen Rasse gefördert, das anderer gehemmt werden sollte, braucht heute nicht widerlegt zu werden, da solche Änderungserscheinungen in neuerer Zeit vielfach bei den verschiedensten Mikroorganismen mit zweifellos einheitlichem Ausgangsmaterial nachgewiesen wurden.

Eine nähere Betrachtung der erwähnten Fälle läßt zweifellos erkennen, daß es sich auch hierbei um Modifikationen handelt. Der Stamm 44 wächst auf gewöhnlichem Nähragar normalerweise farblos. Daß er bei der Isolierung zunächst purpurrot war, rührt daher, daß er von einem natürlichen Substrat (Seetang) isoliert wurde, auf dem die Bedingungen zu einer roten Modifikation gegeben waren. Bei Kultur auf gewöhnlichem Nähragar verschwand dann die rote Farbe allmählich im Verlaufe einer Reihe von Generationen. — Der Actinomyces farcinicus, der Erreger des Rinderwurmes, wächst auf gewöhnlichem Agar avirulent. Durch gewisse Reize, vielleicht erst im Tierkörper selbst, gewinnt er eine hohe Virulenz, die durch Kultur auf gewöhnlichem Nähragar allmählich wieder verschwindet. Durch Tierpassage kann dieselbe bis zu einem gewissen Grade wieder gesteigert werden. — Die menschenpathogenen, anaeroben Stämme dürften erst im Tierkörper aus gewöhnlichen aeroben, saprophytischen Stämmen entstehen, bei Kultur auf den zurzeit in unseren Laboratorien üblichen Nährböden nähern sie sich wieder dem saprophytischen Typus. Ein vollständiger Übergang der pathogenen Formen in den saprophytischen Typus wurde allerdings bisher nicht beobachtet, was natürlich lediglich an der Wahl ungeeigneter Versuchsanordnungen liegen kann. Ein ähnliches langsames Abklingen von Modifikationen scheint bei den Strahlenpilzen ganz allgemein, und zwar in bezug auf fast alle morphologischen und physiologischen Eigenschaften, verbreitet zu sein. Da diese Vorgänge von den meisten Autoren, die sich mit der

Beschreibung von Strahlenpilzstämmen befaßt haben, wenig oder gar nicht beachtet wurden, sind fast alle in der Literatur für Strahlenpilze eingeführten Artbezeichnungen wertlos, da gerade die modifizierten, ganz unkonstanten Merkmale als Artcharaktere angesehen wurden.

Vererbungstheoretisch von besonderem Interesse ist bei Strahlenpilzkolonien das Auftreten von Sektoren, die von dem übrigen Teil der Kolonie deutlich abweichende Eigenschaften besitzen (vgl. S. 184). So wurde z. B. das Auftreten sporenloser Sektoren in der reichlich sporenbildenden Mutterkolonie bei zwei verschiedenen thermophilen Stämmen (97, 105) in mindestens zehn Einzelfällen beobachtet. Das abgeimpfte Material des Sektors behielt die plötzlich aufgetretene neue Eigenschaft der Sporenlosigkeit, so weit beobachtet werden konnte, dauernd bei, alle übrigen Merkmale blieben in diesen Fällen dieselben wie bei den ursprünglichen Stämmen. In einem der Fälle verlor der neugebildete Stamm zugleich mit der Fähigkeit der Sporenbildung die vorher sehr ausgeprägte Fähigkeit der Ringbildung der Kolonien.

In vielen Fällen treten die neuen Formen nicht als Sektoren innerhalb einer Kolonie auf, sondern bereits ältere, ausgewachsene Teile der Kolonie nehmen neue Eigenschaften an. Interessant ist ferner das plötzliche Auftreten einer gelben Rasse des Stammes 74 neben den ursprünglich rot gefärbten Kolonien (s. Abb. 6 auf Tafel III). Neben der auffälligen Farbenänderung, die sich konstant erhielt, wurde auch in diesem Falle eine Änderung anderer Eigenschaften nicht beobachtet.

Ein Fall, bei dem in einer Kolonie mindestens drei deutlich verschiedene Sektoren gebildet wurden, ist auf Seite 184 beschrieben. Eine Änderung der morphologischen und physiologischen Eigenschaften in den einzelnen Sektoren wurde in diesem Falle nicht beobachtet, es muß daher angenommen werden, daß die sehr deutliche Verschiedenheit der neugebildeten Kolonieformen in diesem Falle auf einer Änderung von Eigenschaften beruht, die wir bisher nicht näher kennen.

Außer den wenigen hier angeführten Beispielen wurden im Verlaufe vorliegender Arbeit noch eine sehr große Anzahl ähnlicher plötzlich auftretender Änderungen erblicher Eigenschaften beobachtet. Es fragt sich nun, wie solche, bei zweifellos einheitlichem Ausgangsmaterial, plötzlich und ohne erkennbare äußere Ursachen auftretende und scheinbar dauernd erbliche Veränderungen vererbungstheoretisch zu beurteilen sind. Da die Strahlenpilzkolonien streng genommen lediglich Einzelindividuen darstellen, wäre die Erscheinung äußerlich zu vergleichen mit dem Auftreten veränderter Eigenschaften an einzelnen Zweigen höherer Pflanzen („Sportbildung").

Zunächst müßte entschieden werden, ob bei Strahlenpilzen ein aus einer einzelnen Zelle gewonnener Stamm ein erblich einheitliches (homozygotisches) Material darstellt. Bei den Strahlenpilzen kennen wir ebenso

wie bei den Bakterien und manchen Pilzen keine geschlechtliche, d. h. durch Vereinigung zweier Zellkerne (Gameten) stattfindende Fortpflanzung. Daß bei Strahlenpilzen gewisse Kernverschmelzungen innerhalb eines Individuums vorkommen, wie das in ähnlicher Weise von verschiedenen Pilzen bekannt ist, ist nicht ausgeschlossen (vgl. S. 85). Ob eine solche Kernverschmelzung aber in vererbungstheoretischer Hinsicht überhaupt mit dem Geschlechtsakt höherer Lebewesen zu vergleichen ist, ist sehr fraglich. Es liegen jedenfalls keinerlei Beobachtungen vor, die darauf hinweisen, daß bei Strahlenpilzen das aus einer einzelnen Zelle gewonnene Material nicht erblich einheitlich ist. Allerdings läßt sich das Gegenteil bisher ebensowenig beweisen.

Soweit sich aus den bisher bekannten Versuchsergebnissen ersehen läßt, ist jedenfalls bei Strahlenpilzen (ebenso wie bei den Bakterien) das plötzliche Auftreten neuer erblicher Eigenschaften von dem Vorhandensein einer Sexualität nicht abhängig. Die neuen Eigenschaften treten plötzlich innerhalb einer Kolonie (eines Einzelindividuums) auf, wobei nicht anzunehmen ist, daß die betreffenden Teile der Kolonien unter anderen Außenbedingungen ständen als die übrigen Kolonieteile. Daß es sich in den erwähnten Fällen um Dauermodifikationen (festinduzierte Modifikationen nach Baur [22]) handelt, ist keineswegs wahrscheinlich. Die auf S. 189 u. 190 erwähnten Beispiele (Stamm 44, 75 usw.) sind als solche anzusehen, nicht dagegen die durch Sektorenbildung innerhalb einer Kolonie entstandenen Formen. Diese Erscheinungen müssen sicher unter der allerdings sehr unbestimmten Bezeichnung „Mutation" (nach Lehmann [176] Klonumbildung) zusammengefaßt werden. Das Wesen der bei Strahlenpilzen beobachteten Mutationen sei im folgenden kurz zusammengefaßt:

1. Die neuen Eigenschaften treten plötzlich ohne Übergänge innerhalb einer einheitlichen Kolonie (Einzelindividuum) auf. Beide Formen, die ursprüngliche und die neu entstandene, ließen sich in allen Fällen unter gleichen Außenbedingungen unverändert nebeneinander weiterkultivieren (s. Abb. 93, 95 u. 96).

2. Im allgemeinen ändert sich dabei lediglich eine Eigenschaft (Vermögen der Sporenbildung, Koloniefarbe, Kolonieform, Ringbildungsvermögen usw.), alle anderen Eigenschaften bleiben unverändert. Ob es sich in den beobachteten Fällen um den Verlust oder um das Neuauftreten einer Eigenschaft handelt, ist natürlich schwer zu sagen. Wenn z. B. ein Strahlenpilzstamm die Fähigkeit verliert, auf einem bestimmten Nährboden Luftsporen zu bilden, so braucht das nicht auf dem Verlust einer erblichen Eigenschaft zu beruhen, sondern kann ebensogut eine Folge des Neuauftretens einer Erbeinheit sein.

3. Die neu aufgetretenen Formen ließen sich, soweit beobachtet werden konnte, dauernd weiterkultivieren. In einem Falle traten bei

den neuen Formen wieder neue Mutationen auf (vgl. S. 186). Ob es überhaupt nicht möglich ist, die neuentstandenen Formen in die ursprüngliche Form zurückzuführen, läßt sich nicht sagen. Das ist aber ebensowenig bei allen anscheinend dauernd erblichen Veränderungen der Fall, die bisher in der Literatur unter der Bezeichnung Mutationen zusammengefaßt wurden. Die Tatsache, daß eine solche Zurückgestaltung bisher nicht beobachtet wurde, ist durchaus kein Beweis dafür, daß eine solche überhaupt nicht möglich ist.

Es liegt nicht in der Absicht vorliegender Arbeit, auf weitere theoretische Erörterungen einzugehen. Die Strahlenpilze, die in fast allen morphologischen und physiologischen Eigenschaften äußerst labil sind, stellen jedenfalls ein sehr geeignetes Material für exakte vererbungstheoretische Versuche dar.

IV. Die Strahlenpilze als Krankheitserreger bei Menschen und Tieren

Geschichtliche Bemerkungen

Daß die Strahlenpilze bei Menschen und Tieren langwierige und häufig zum Tode führende Krankheiten verursachen können, ist in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts näher bekannt geworden. Es ist natürlich anzunehmen, daß von älteren Pathologen häufig Fälle von Actinomycose beobachtet wurden, ohne daß die Strahlenpilze als Krankheitserreger erkannt wurden. In dem mit hervorragend schönen Abbildungen versehenen Werke von Lebert (175, Bd. I, Taf. II, Abb. 16) aus dem Jahre 1857 sind z. B. als „corps particuliers indéterminés trouvés dans du pus" bezeichnete Gebilde dargestellt, die zweifellos Strahlenpilzdrusen sind. An anderer Stelle (Bd. I, Atlas Tafel XXVII, Abb. 6—9) dieses interessanten Werkes ist eine als fibroplastischer Tumor bezeichnete Kiefergeschwulst abgebildet, die ebenfalls auf Strahlenpilzerkrankung zurückzuführen sein dürfte.

Der erste, von dem genauere Aufzeichnungen über einen tödlich verlaufenen Fall von Strahlenpilzerkrankung des Menschen bekannt geworden sind, dürfte B. v. Langenbeck sein. Er beobachtete im Jahre 1845 in Kiel einen Fall von actinomycotischer Wirbelkaries und gibt eine treffende Beschreibung und Abbildung der im Eiter gefundenen Pilzfäden und Drusen, die er richtig als Krankheitserreger erkennt. Seine Aufzeichnungen hierüber hat v. Langenbeck jedoch nicht selbst veröffentlicht. Dies geschah erst im Jahre 1878 durch James Israel (137), der zum ersten Male an der Hand von zwei typischen Fällen die Actinomycose als bisher unbekannte Infektionskrankheit ausführlich beschreibt.

Seine Ausführungen über die Strahlenpilzerkrankung des Menschen haben in den wesentlichen Punkten heute noch Geltung. Daß der Strahlenpilz die Ursache der Erkrankung ist, suchte Israel durch folgende drei Beobachtungen zu beweisen:

1. Wo der Pilz vegetiert, ist Eiterung vorhanden.
2. Nirgends ist Eiterung ohne vegetierende Pilze.
3. Die Ansiedelung des Pilzes in den metastatischen Herden geht der Entzündung voraus.

Obwohl das Wachstum der Strahlenpilze im Körper nicht notwendigerweise eine Eiterung hervorrufen muß, sind diese Sätze doch von grundlegender Bedeutung.

Die Kenntnis der Strahlenpilzerkrankungen der Tiere entwickelte sich ähnlich wie die der menschlichen Actinomycose. Zunächst wurden Fälle beobachtet und richtig beschrieben, ohne daß die Natur des Krankheitserregers erkannt wurde. Die Krankheit selbst war längst bekannt, sie wurde ebenso wie beim Menschen meist für tuberkulöse Infektion, zuweilen auch für Sarkom oder Karzinom gehalten. Bei den Viehzüchtern war die Zungenactinomycose der Rinder bekannt unter dem Namen Holzzunge, andere Formen der Strahlenpilzkrankheit wurden als Ladengeschwulst, Krebsbacken, Bäckel, Kinnbeule, Winddorn, Schlundbeule usw. bezeichnet.

Rivolta (280) beschreibt 1875 einigermaßen richtig die Actinomycose beim Rinde. Die Drusen bezeichnet er als „scheibenartige, aus einer Art von Stäbchen bestehende Gruppen". Die Pilznatur dieser „Scheiben" hat er aber nicht erkannt, er hat sie nur vermutet, wie seine erfolglosen Impfversuche mit Kaninchen beweisen. Rivolta (282) beanspruchte später vor anderen Autoren die Priorität der Beschreibung der Rinderactinomycose und schlägt für den Erreger den recht ungeeigneten Namen „Discomyces bovis" vor. Daß er das Krankheitsbild der Actinomycose beobachtet hatte, ist nicht zu bezweifeln; das Wesentliche aber, nämlich den die Krankheit verursachenden Organismus hat er nicht richtig erkannt.

Nach einer Angabe von Harz (117) wurde von Hahn im Jahre 1870 in einer actinomycotischen Rinderzunge, einer sogenannten Holzzunge, der Krankheitserreger beobachtet; nähere Beschreibungen hierüber liegen aber nicht vor. Perroncito (252) gibt an, den Strahlenpilz in den Jahren 1868—73 in den Krankheitsherden beobachtet zu haben, er hat ihn aber nicht als Krankheitsursache erkannt.

Der erste, der eine dem heutigen Stande der Wissenschaft entsprechende Beschreibung der Strahlenpilzerkrankung des Rindes gegeben hat, war Bollinger (34), auf dessen Veranlassung Harz (117) den Parasiten untersuchte und mit dem Namen Actinomyces bovis belegte. Bollinger ist jedenfalls der erste, der das Wesen einer naturgemäß schon längst bekannten und häufig beobachteten Krankheit der Haustiere unzweideutig erkannte und den Erreger richtig beschrieb.

Daß die Actinomycose des Menschen und des Rindes identische, durch denselben Erreger verursachte Krankheitserscheinungen sind, wurde zuerst von Ponfick (260) ausgesprochen. Zu den Prioritätsstreitigkeiten, die sich bezüglich der Erforschung der Strahlenpilzkrankheiten in der Literatur finden, ist zu bemerken, daß zweifellos Bollinger als erster die Actinomycose des Rindes völlig richtig erkannt hat, während Israel unabhängig von ihm zuerst das Wesen der menschlichen Actinomycose aufgeklärt hat.

Nachdem die Strahlenpilzkrankheit in den wesentlichen Grundzügen bekannt geworden war, trat natürlich das Verlangen nach Reinkulturen des Krankheitserregers in den Vordergrund. Die im Vergleich zu anderen Mikroorganismen nicht sehr leicht rein zu kultivierenden pathogenen Strahlenpilze wurden zuerst einwandfrei reingezüchtet von Bostroem (37) und Wolff und Israel (358), und zwar mit einem scheinbar sonderbaren Erfolg. Ein eingehendes Studium der durchaus exakt ausgeführten Arbeiten dieser beiden Forscher läßt keinen Zweifel darüber bestehen, daß dieselben aus Fällen von zweifellos echter Actinomycose den richtigen Krankheitserreger isolierten. Sie kamen aber zu sich widersprechenden Ergebnissen. Bostroem erhielt wiederholt einen aeroben, in Bouillonkultur in langen Fäden wachsenden Organismus, während Wolff und Israel einen vorwiegend anaeroben, in Bouillonkulturen in Form kurzer, zum Teil verzweigter Stäbchen wachsenden Organismus kultivierten. Die scheinbaren Widersprüche sollen später eingehend besprochen werden.

Auf die bisher besprochenen Untersuchungen folgte nun eine von Jahr zu Jahr immer mehr anschwellende Flut von Arbeiten, deren Anführung und Besprechung eine Arbeit ergeben würde, die den Umfang des vorliegenden Werkes um ein Vielfaches übertreffen würde, ohne zu einem bemerkenswerten Ergebnis zu führen.

Von größeren zusammenfassenden Arbeiten über Strahlenpilze als Krankheitserreger seien nur noch die leicht zugängigen Zusammenstellungen von Eppinger in Lubarsch und Ostertags Ergebnissen der Pathologie (76, 77) und die bekannte Zusammenstellung Schlegels (301) im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann (160) erwähnt. In diesen Arbeiten sind die Hauptergebnisse der bis dahin vorliegenden (vor allem medizinischen) Literatur gut besprochen und zusammengestellt, so daß es sich hier erübrigt, näher darauf einzugehen.

Die durch Strahlenpilze hervorgerufenen Krankheitserscheinungen beim Menschen

Das Krankheitsbild, das nach Eindringen von Strahlenpilzen in den Körper des Menschen auftreten kann, kann außerordentlich verschieden sein. Fast an allen Teilen des menschlichen Körpers sind Infektionen beobachtet worden, im Gegensatz zur Actinomycose der Haustiere, die meist auf bestimmte Organe beschränkt bleibt.

Typisch für die Actinomycose des Menschen sind Abszeßhöhlen und brettharte, mehr oder weniger ausgedehnte Herde, die später erweichen können und oft durch Fistelgänge einen gelblichen, häufig unangenehm riechenden, kleine Körnchen enthaltenden Eiter entleeren.

Von tuberkulösen Erkrankungen ist die Strahlenpilzkrankheit im Anfangsstadium meist schwer zu unterscheiden, außerdem wird im späteren Verlaufe das Krankheitsbild nicht selten durch sekundäre Infektionen (Staphylokokken, Streptokokken) verwischt. Die Krankheit nimmt meist einen chronischen Verlauf und kann jahrelang andauern. Weitere allgemeine Merkmale lassen sich kaum geben, zur näheren Orientierung sollen verschiedene Formen der Actinomycose im einzelnen besprochen werden.

Am häufigsten erfolgt die Infektion in der Mundhöhle. Von kariösen Zähnen ausgehend entstehen zunächst kleine, harte, kaum druckempfindliche Geschwülste am Zahnfleisch. Die Infektion kann von da auf das Periost der Kiefer übergreifen, was die Krankheit sehr kompliziert und äußerst schmerzhaft machen kann. Im Gegensatz zur Actinomycose der Rinder wird jedoch beim Menschen der Knochen selbst meist nicht angegriffen. Schlange (300) untersuchte 47 Fälle von Kieferactinomycose des Menschen und fand dabei den Knochen nur in einem Falle angegriffen.

Nach einiger Zeit erweichen die Herde und ein mit gelben Körnchen angefüllter Eiter tritt in die Mundhöhle oder auch durch Fistelgänge nach außen durch die Haut. Es kann in manchen Fällen spontane Heilung eintreten, die Krankheit kann aber auch auf andere Teile der Mundhöhle, der Rachenhöhle oder auf die Schädelbasis übergreifen. Der Prozeß kann sogar vom Oberkiefer aus die Schädelbasis durchdringen und eine actinomycotische Menningitis verursachen.

Sehr häufig entstehen von der Mundhöhle ausgehend Senkungsabszesse, die auf das Mediastinum übergreifen und von da in die Brusthöhle einbrechen können. Häufig laufen die Senkungsabszesse auch entlang der Wirbelsäule und greifen die Wirbel selbst an. Actinomycotische Wirbelkaries wird verhältnismäßig häufig beobachtet, während beim Menschen andere Knochen, wie schon erwähnt, meist nicht zerstört werden.

Eine Actinomycose der Kopfregion muß natürlich nicht immer von den Kiefern ausgehen, die Infektion kann schließlich an jeder beliebigen Stelle primär erfolgen. Primäre Infektionen des Rachenraumes und der Tonsillen kommen häufig vor, die gebildeten Abszesse brechen meist nach außen durch den Hals durch. Bei größerer Ausdehnung der Krankheit treten starke Störungen beim Sprechen sowie Schluck- und Atembeschwerden auf.

Die Infektion der Atmungsorgane kann sekundär erfolgen, wie bereits oben angedeutet wurde. Von der Mund- und Rachenhöhle prävertebral verlaufende Senkungsabszesse können auf die Pleura übergreifen, es kommt zu Verwachsungen und schließlich wird die Lunge selbst angegriffen. Aber auch die primäre Lungenactinomycose ist keine Seltenheit. Sie entsteht wohl durch Einatmen der Krankheitserreger,

welche die Bronchialwände angreifen und von da in die benachbarten Alveolen eindringen. Es kommt in der Lunge zur Bildung metastatischer Herde von verschiedener Größe, zuweilen können dieselben auch als miliare Knötchen über große Teile der Lunge verbreitet sein.

Die Lungenactinomycose ist von der Lungentuberkulose klinisch schwer zu unterscheiden. Die Kranken husten und haben zuweilen einen sehr reichlichen Auswurf. Fieber, Frostanfälle und manchmal auch regelmäßig auftretender Nachtschweiß stellen sich ein. Später treten Atembeschwerden auf, der Auswurf wird reichlicher und ist häufig mit Eiter und Blut vermengt. Eine Pleuritis sicca oder exsudativa mit eitrigem, serösem oder hämorrhagischem Exsudat ist eine häufige Begleiterscheinung. Die Lungenactinomycose kann jahrelang andauern und endet meist mit dem Tode des Patienten.

Von der Lunge kann der actinomycotische Prozeß auf den Herzbeutel und das Herz selbst übergreifen und Pericarditis oder Klappenerkrankungen verursachen.

Die Bauchorgane können durch Senkungsabszesse von der Brusthöhle her oder auch primär infiziert werden. Die primäre Infektion geht meist von der Regio ileo-coecalis oder vom Wurmfortsatz aus, zuweilen auch vom Magen, Dünndarm oder Rektum. Es können schließlich alle Organe der Bauchhöhle von Strahlenpilzen infiziert werden. Die Actinomycose der Bauchorgane verläuft meist ebenfalls chronisch, sie kann jahrelang andauern und endigt gewöhnlich mit dem Tode des Patienten durch Erschöpfung, falls nicht eine sekundär auftretende akute Peritonitis einen schnelleren Tod verursacht.

Actinomycose der Haut kann sekundär entstehen, wenn von inneren actinomycotischen Herden Fisteln nach außen durchbrechen. Es entstehen dann sehr schwer heilende, ulceröse Veränderungen. Als Folge von Verletzungen kann auch eine primäre Hautactinomycose entstehen, was jedoch ziemlich selten vorkommt. Die Erkrankung kann von der Haut aus nach der Tiefe zu fortschreiten.

Es liegt nicht in der Absicht vorliegender botanischer Arbeit, alle in fast unübersehbarer Menge in der medizinischen Literatur beschriebenen Fälle von Strahlenpilzerkrankungen des Menschen anzuführen. Um aber einen Überblick über die verschiedenen Formen dieser Krankheit zu geben, seien im folgenden eine Anzahl Fälle besonders aus der neueren Literatur erwähnt. Für spezielle Untersuchungen dürfte sich mit Hilfe dieser Angaben leicht die vollständige Literatur des betreffenden Gebietes auffinden lassen.

Die am häufigsten vorkommenden Fälle von Actinomycose der Kiefer wurden z. B. beschrieben von Bostroem (37) und Krause (165). Eine Strahlenpilzerkrankung der Zunge beschreibt Krymow (169). Actinomycose des Gehirns und der Gehirnhäute wurde beschrieben von

Fischer (84), Gaillard und Masson (97), Abramow (2) und Howard (130). Drei Fälle von primärer Actinomycose der Hornhaut des Auges wurden beschrieben von Löwenstein (198), ein anderer von Rosenhauch (284). Eine Strahlenpilzerkrankung der Bindehaut des Auges beschreiben Liégard und Landrien (184), eine solche der Augenhöhle Müller (226) und Zahn (368). Einige Fälle von Actinomycose der Augenlider sind zusammengestellt von Axenfeld (15).

Von geschichtlicher Bedeutung ist die erstmalige Auffindung von Strahlenpilzen in den Tränenröhrchen. Solche Fälle kommen recht häufig vor und sind in neuerer Zeit z. B. beschrieben worden von Cahn (49) und Silberschmidt (320). Brons (40) gibt eine Zusammenstellung einer Anzahl dieser Fälle.

Actinomycose des Ohres wurde beschrieben von Zaufal (369), Actinomycose der Nasenhöhle von de Simoni (321). Strahlenpilzerkrankung des Halses beschrieb Bostroem (37), der Speicheldrüse Guttmann (113), des Kehlkopfes Mündler (229), Lessing (180) und Hoffmann (127), des Schildknorpels Kühne (170). Von Lungenactinomycose sind in der Literatur sehr zahlreiche Fälle beschrieben, z. B. von Habel (114), Kashiwamura (149), Schlagenhaufer (299) und Fütterer (96). Actinomycose des Herzens und des Herzbeutels beschreiben z. B. Habel (114) und Fütterer (96). Lutz (204) beschreibt einen Fall von Strahlenpilzerkrankung der Herzmuskulatur und des Herzbeutels. Actinomycotische Rippenkaries wurde beschrieben von Orth (248). Primäre Actinomycose der Brustdrüsen beschrieben Müller (228), Risel (278) und Sehrt (314).

Die Bauchorgane werden ebenfalls häufig von Strahlenpilzen infiziert. Am häufigsten ist die Actinomycose des Wurmfortsatzes, von dem aus nicht selten die Krankheit auf andere Organe übergreift. Primäre Actinomycose des Wurmfortsatzes wurde z. B. beschrieben von Bostroem (37) und Hütte (133). Eine Zusammenstellung von 67 Fällen von Strahlenpilzerkrankung des Wurmfortsatzes und Coecums gibt Löwe (195). Melchior (214) stellte eine Anzahl von Actinomycosefällen des Mastdarmes zusammen, Grill (110) beschreibt einen Fall von Actinomycose des Magens und Darmes, Pohl (257) einen solchen des Magens. Zemann (370) untersuchte einen Fall von Strahlenpilzerkrankung des Bauchfelles und der Baucheingeweide. Mehrere Fälle von Darmactinomycose sind auch von Liek (186) zusammengestellt worden.

Eine gute Zusammenstellung mehrerer Leberfälle gibt Seenger (311). Über das häufige Vorkommen von Bauchactinomycose in Pommern berichtet Friedrich (92). Über primäre Actinomycose der Nieren berichten Kunith (172), Schlagenhaufer (299) und Israel (139). Einen Fall von Nieren- und Blasenactinomycose beschreibt Standon (327). Eine Erkrankung des Ovariums durch Strahlenpilze untersuchte Habel

(114), einen Fall des Ovariums und der Tuben Schlagenhaufer (299), einen solchen der Blase Prigl (263). Külbs (171) berichtet über eine Strahlenpilzerkrankung der großen Zehe. Primäre Actinomycose der Haut, die ziemlich selten vorkommt, wurde z. B. beschrieben von Staub (328). Löhlein (191) beschreibt einen Fall von Strahlenpilzpyämie durch Aussaat durch die Blutbahnen von einer primären Lungenactinomycose ausgehend, über einen Fall von generalisierter embolischer Actinomycose bei einer 31jährigen Frau berichtet Meier (213).

Die wenigen hier angeführten Beispiele aus der Literatur, die über Fälle menschlicher Strahlenpilzerkrankung eingehend berichten, mögen genügen, um zu zeigen, wie verbreitet diese Krankheit ist und wie verschieden die Form der Krankheitserscheinungen sein kann. Es gibt kaum einen lebenden Teil des menschlichen Körpers, der nicht von Strahlenpilzen infiziert werden könnte.

Im folgenden seien noch 16 Fälle von Strahlenpilzkrankheit kurz erwähnt, die ich selbst während einiger Jahre in Karlsruhe zu beobachten Gelegenheit hatte und von denen mir Material für Kulturversuche zur Verfügung stand. Einzelne dieser Fälle sind an anderer Stelle näher beschrieben.

1. Fall Si. Ausgebreitete Actinomycose bei einem jungen Manne, anscheinend vom Halse ausgehend, auf die Wirbelsäule und Brustorgane übergreifend. Der Kranke wurde lange Zeit in einem Krankenhause als Tuberkulosepatient behandelt, der wahre Charakter der Krankheit zeigte sich erst bei der Sektion. Der Eiter der befallenen Organe enthielt zahlreiche Körnchen, meist ohne deutliche Kolben, die Reinkultur des Erregers ergab einen anaeroben Strahlenpilzstamm.

2. Fall Kö. Actinomycotisches Pleuraempyem bei einer älteren Frau. Der Eiter enthielt zahlreiche Drusen mit deutlichen Kolben. Aus dem Eiter wurde ein anaerober Strahlenpilzstamm reingezüchtet. Die Kranke wurde nach einiger Zeit auf ihren Wunsch als fast geheilt entlassen.

3. Fall Ro. Brustabszeß bei einem zehnjährigen Mädchen, entstanden nach Stoß an einer Tischkante. Der Eiter enthielt Drusen mit Kolben, ein anaerober Stamm wurde reingezüchtet. Nach Öffnung des Abszesses trat baldige Heilung ein.

4. Fall Wu. Actinomycotischer Leberabszeß bei einem zehnjährigen Knaben. Der bei der Operation entfernte Eiter enthielt zahlreiche kurze Fäden. Anaerobe Strahlenpilze ließen sich daraus nicht kultivieren, dagegen ein aerober Stamm mit weißen Luftsporen. Tödlicher Ausgang.

5. Fall Et. Actinomycose des Unterkiefers bei einem Soldaten. Nach operativer Entfernung des befallenen Gewebes trat Heilung ein. Die Kultur ergab einen aeroben Strahlenpilzstamm.

6. Fall Da. Ein Steinhauer, 42 Jahre alt, erkrankte vor mehreren Jahren an einem Furunkel, jetzt zahlreiche Abszesse an Brust, Gesäß

und Oberschenkel. Der Eiter enthielt lange Strahlenpilzfäden, auch im Sputum wurden Strahlenpilzfäden gefunden. Drusen mit Kolben wurden nicht nachgewiesen. Die Kultur ergab einen langfädigen, langsam aerob und auch anaerob wachsenden, säurefesten Strahlenpilzstamm von rötlicher Koloniefarbe. Tödlicher Ausgang. (Siehe Abb. 97).

7. Fall Hoe. Ausgebreitete Actinomycose mit unbekannter Eintrittspforte bei einem Soldaten. Actinomycose der Halswirbel, Brustwirbel und Rippen sowie der rechten Pleura und Lunge. Außerdem fanden sich actinomycotische Herde im Herzbeutel. Der Eiter enthielt schöne



Abb. 97. Aerob wachsender Strahlenpilzstamm (84) aus Eiter von einer Actinomycose des Menschen. Kultur in Kartoffelwasser zwei Tage bei 37°. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 98. Pleurapunktat mit zahlreichen Strahlenpilzfäden. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Drusen mit Kolben, eine Reinkultur konnte jedoch wegen starker Verunreinigung des bei der Sektion gewonnenen Materials nicht hergestellt werden. Tödlicher Ausgang.

8. Fall Schü. Ein interessanter und von dem gewöhnlichen Typus abweichender Fall von Strahlenpilzerkrankung wurde bei einem Soldaten beobachtet, der an einem ausgedehnten Pleuraempyem erkrankte. Die Punktion ergab ungefähr 2 Liter milchig weißen, nicht riechenden dünnflüssigen Eiter von deutlich saurer Reaktion. Der Eiter enthielt keine Körnchen. Mikroskopisch enthielt derselbe sehr viele kurze, verzweigte, grampositive Fäden und wenige Streptokokken. Die Strahlenpilze wuchsen auf Glycerin-Bouillon-Pferdeserum sehr spärlich weiter und gingen bald ein. Alle anderen Kulturversuche unter aeroben und anaeroben Bedingungen ergaben kein Resultat. Die mikroskopische Untersuchung ergab jedenfalls zweifellos, daß der Erreger der Krankheit ein Strahlenpilz war, der allerdings morphologisch und kulturell von den gewöhnlichen Formen gewisse Verschiedenheiten zeigte (s. Abb. 98). Der Eiter, auf Meerschweinchen verimpft (subcutan), ergab zunächst bretharte In-

filtrationen, die nach 2—3 Wochen erweichten und einen dünnflüssigen Eiter entleerten, der dem geimpften Material vollkommen glich. Die Krankheit verlief tödlich.

9. Fall Nei. Kleiner Abszeß am Unterkiefer eines Soldaten, der wenig Eiter mit Körnern und gutausgebildeten Kolben enthielt. Die Kultur ergab einen anaeroben Strahlenpilzstamm. Der Kranke wurde zunächst operativ und später mit Röntgenstrahlen behandelt und als geheilt entlassen.

10. Fall Schö. Ältere Frau mit perichondritischem Abszeß am Kehlkopf. Der Abszeß enthielt wenig Eiter mit gutausgebildeten Drusen. Die Kultur ergab einen anaeroben Strahlenpilzstamm. Die Kranke wurde nach kurzer Zeit als geheilt entlassen.

11. Fall Ha. Bauchabszeß bei einem älteren Manne nach Blinddarmoperation. Der Eiter enthielt gut ausgebildete Strahlenpilzdrusen und lange verfilzte Fäden ohne Kolben. Die Reinkultur ergab einen anaeroben Stamm. Weiterer Verlauf der Krankheit unbekannt.

12. Fall Kr. Tiefer Halsabszeß bei einer 31 jährigen Frau fünf Wochen nach Extraktion eines Backenzahnes. Der Eiter enthielt neben anderen Bakterien zahlreiche verzweigte, grampositive Strahlenpilzfäden. Eine Reinkultur des Strahlenpilzes konnte nicht erzielt werden, dagegen wurden aus dem Eiter B. comitans und B. fusiforme isoliert.

13. Fall Br. Abszeß der Bauchdecken bei einem 50jährigen Manne. Der Eiter enthielt schöne Drusen mit Kolben. Die Reinkultur des Strahlenpilzes ergab einen anaeroben Stamm. Der Kranke wurde auf seinen Wunsch nach mehrmaliger Öffnung verschiedener Abszesse aus dem Krankenhause entlassen, weiterer Verlauf der Krankheit unbekannt.

14. Fall Ka. Actinomycotischer Eiter aus einer praethyreoidalen und praetrachealen Infiltrationszone mit kleinen Abszeßbildungen in der Tiefe. Die Reinkultur ergab einen anaeroben, langsamer als andere Stämme wachsenden Strahlenpilzstamm. Weiterer Verlauf der Krankheit unbekannt.

15. Fall Ma. Senkungsabszeß am Halse bei einem jungen Manne. Der zum Impfen angewendete Eiter ergab in allen (mehr als 20) Bouillonröhrchen vollkommen reine Kulturen eines anaeroben Strahlenpilzstammes und des B. comitans. Der Kranke wurde nach einiger Zeit als geheilt entlassen.

16. Fall Bu. Ausgebreitete Actinomycose bei einem 28jährigen Eisenbahnbeamten. Zunächst Abszeßbildung an Hals und Brust, zwei Jahre später auch an den Beinen. Die Kultur ergab einen anaeroben Strahlenpilzstamm durch Streptokokken verunreinigt. Der Kranke starb an Streptokokken-Sepsis.

Bei den kurz angedeuteten 16 Fällen von Strahlenpilzkrankheit des Menschen gelang es mir, neunmal Reinkulturen eines vorwiegend anaeroben

Strahlenpilzstammes zu gewinnen, drei Fälle ergaben einen vorwiegend aerob wachsenden Stamm, während in drei Fällen die Reinkultur des Strahlenpilzes wegen zu starker Verunreinigung des Ausgangsmaterials mißlang. In einem Falle (Fall 8) wurde ein Strahlenpilz beobachtet, von dem infolge abweichender Wachstumsbedingungen für nähere Untersuchungen geeignete Kulturen nicht erhalten werden konnten. Die von mir untersuchten Fälle bestätigten die bereits von anderen Forschern gemachten Erfahrungen, daß bei typischer Actinomycose des Menschen vorwiegend anaerob wachsende Strahlenpilzformen kultiviert werden, während besser aerob wachsende Formen seltener gefunden werden.

Sektionsprotokolle

In neuerer Zeit wurden von verschiedenen Autoren nur solche Fälle von Strahlenpilzerkrankung als „Actinomycose" bezeichnet, bei denen aus den Krankheitsprodukten eine vorwiegend anaerob wachsende Strahlenpilzform kultiviert werden konnte, die Krankheitsformen mit vorwiegend aerob wachsendem Erreger sollten als „Streptothrichose" bezeichnet werden. Dieser Vorschlag entspricht jedoch in keiner Weise den Regeln der Wissenschaft. Um für weitere Erörterungen eine genaue Grundlage zu schaffen, seien im folgenden die Sektionsergebnisse zweier typischer Fälle von menschlicher Strahlenpilzerkrankung wiedergegeben, die ich selbst zu beobachten Gelegenheit hatte.[1]) Im ersten Falle enthielt der Eiter die typischen Drusen mit deutlich ausgeprägten Kolben, die Reinkultur des Erregers gehörte dem anaeroben Strahlenpilztypus an, im zweiten Falle enthielt der Eiter keine Körner mit Kolben, der Erreger wuchs bei vollem Sauerstoffdruck und bildete auf gewöhnlichem Nähragar die charakteristischen weißen Luftsporen.

1. Sektion Fall Si.

Ein junger Mann von 18 Jahren (Beruf: Fuhrmann) war seit längerer Zeit an schweren allgemeinen Erscheinungen erkrankt. Näheres über den Beginn der Krankheit konnte nicht festgestellt werden. Die Aufnahme in das Krankenhaus erfolgte wegen Pleuritis und Bronchitis. Später wurde wegen Wirbelschmerzen ein Streckverband angelegt. Praevertebrale Abszesse wurden wiederholt geöffnet. Langsam fortschreitende Spondylitis, Anämie, Kachexie, Tod.

Als klinische Diagnose wurde angegeben: Spondylitis dorsalis tub. Lungentuberkulose, chron. Pleuritis, Senkungsabszesse.

Sektionsbefund: Leiche eines kräftig gebauten jungen Mannes in stark reduziertem Ernährungszustand. Blasse Hautfarbe, starke Ödeme beider Beine mit unförmiger Auftreibung der Extremitäten. Haut über

1) Sektionen ausgeführt von Oberarzt Dr. med. F. Egle †.

den ödematösen Partien trocken, rissig, lamellös schuppend. Am Rücken nahe der Wirbelsäule eine 10 cm lange, fast vollkommen verheilte Schnittwunde in der Nähe des Schulterblattes. Am unteren Ende derselben ein Fistelgang, aus dem auf Druck ein mäßig zäher, gelber Eiter sich entleert.

Bei der Eröffnung des Wirbelkanals stößt man dicht unter der Haut, dicht neben der Wirbelsäule auf eine mehrkammrige, nach oben bis in den Nacken, nach der Seite bis in die Fossa supraspinalis sich erstreckende Eiterhöhle, die reichlich ziemlich zähen, gelblichen Eiter mit zahlreichen Körnern enthält. Die Dornfortsätze der Halswirbel 3 bis 7 und der Brustwirbel 1 bis 3 sind in ein brüchiges, morsches, eitriges Granulationsgewebe eingeschlossen, ohne nachweisliche Knochendefekte.

Nach der Eröffnung des Wirbelkanals zeigt sich im Bereich der bezeichneten Wirbel die Außenfläche der Dura Mater dicht mit eitrigen, gelben Granulationen umgeben, die sich vom Knochenkanal leicht ablösen lassen. Soweit jetzt zu übersehen, keine Deformitäten an den Wirbelkörpern, keine größeren Einschmelzungen. Auskleidung des Wirbelkanals im Bereich der bezeichneten Wirbel rauh, usuriert. Das Rückenmark selbst zeigt keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen in Gestalt von auf- oder absteigender Degeneration oder deutlicher myelytischer Herde.

Die außen dem Duralsack aufsitzenden Granulationen sind nirgends, auch nicht in den Durchtrittsstellen der Nervenwurzeln, in den Duralsack eingebrochen. Innenfläche der Dura von oben bis unten glatt und glänzend.

Die Halswirbel 3 bis 7 und die Brustwirbel 1 bis 4 werden herausgenommen und die Wirbelkörper längs ihrer Achse aufgesägt. Von außen sind die ganzen Wirbel in dicke, eitrige Granulationen eingeschlossen, besonders ausgeprägt an den oberen Halswirbeln. Die Wirbelkörper zeigen nirgends Deformitäten oder größere Einschmelzungsherde, dagegen ist das ganze Mark der bezeichneten Wirbel von unregelmäßig begrenzten, gelblichen stecknadelkopf- bis linsengroßen eitrigen Stippchen durchsetzt, die bei Druck einen gelben, oft auch leicht grün gefärbten Eiter entleeren, der zahlreiche Körner enthält.

Schädelhöhle: Gehirnhäute, Gehirnsubstanz und verlängertes Mark ohne Besonderheiten. Schleimhaut der Mundhöhle und des Rachens, soweit zu übersehen, intakt, Kiefer nirgends aufgetrieben, nirgends Zeichen einer Knocheninfektion. Stark kariöse Backenzähne im Unterkiefer.

Halsorgane: Speiseröhre, Luftröhre, Struma und Halslymphknoten durchweg ohne Veränderungen. Die den Wirbelkörpern entlanggehende Eiterung hat nirgends auf das Halsbindegewebe übergegriffen.

Brustorgane: Herzbeutel liegt handtellergroß vor, die Lungen sinken wenig zurück, in der linken Pleura ungefähr 500 ccm hämorrhagisch

trüben Exsudates. Linke Lunge in den hinteren unteren Partien stellenweise durch dichte hämorrhagische Fibrinmassen mit der Brustwand verklebt, nach oben z. T. starke, nur unter Substanzverlust zu lösende Verwachsung des Oberlappens mit der Brustwand, hauptsächlich über den oberen und hinteren Abschnitten der Spitze. Rechte Pleura frei, bis auf mäßig schwerlösliche Verwachsungen über der Spitze. Herzbeutelblätter überall glatt und spiegelnd. Herz entspricht der Größe der Faust, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Endokart und Klappen in beiden Herzhälften zart und durchscheinend, Myokart trübe, blaß.

Linke Lunge: Mittellappen atelektatisch, Oberlappen voluminös, fest und luftarm. Die Pleuraverwachsungen erweisen sich als bindegewebige Schwarten, die von zahlreichen hyalinen Abszessen durchsetzt sind. Auf dem Schnitt zeigt der Oberlappen linsen- bis erbsengroße Abszeßhöhlen, die nach oben und unten an Häufigkeit und Größe zunehmen und stellenweise direkt mit den Eiterhöhlen der Pleuraschwarte kommunizieren. In den Bronchien eitriger Inhalt. Gefäße o. B.

Rechte Lunge: Unterlappen und Mittellappen überall lufthaltig, im Oberlappen spärliche und kleinere Abszeßhöhlen von derselben Beschaffenheit und mit demselben gelben Eiter gefüllt wie links.

Brustwand: Entlang der dritten Rippe links hinten zeigt sich eine durch das Herausnehmen der Lunge aufgerissene periostale, mit gelben eitrigen Granualationen ausgekleidete flache Höhle, die vom Wirbelansatz bis zum Rippenwinkel reicht.

Bauchhöhle: Kein freier Inhalt, Peritoneum überall glatt, glänzend, keine Veränderung der Lage der Bauchorgane.

Bauchorgane: Milz kaum vergrößert, von normaler Konsistenz, zarte Kapsel, deutliche Trabekelzeichnung, mittelfeste Bulba. Nebennieren rechts und links o. B. Nieren rechts und links von entsprechender Größe, glatter Oberfläche und auf dem Schnitt mit leicht verwaschener Zeichnung. Nierenbecken und Harnleiter beiderseits o. B.

Darm: Nach Inhalt und Wandung o. B. Gallenwege und Pankreas o. B. Leber von entsprechender Größe, glatter Oberfläche und etwas veränderter Konsistenz, auf dem Schnitt leichte Gelbfärbung und verwaschener Azinuszeichnung.

Beckenorgane o. B.

Anatomische Diagnose: Actinomycose der Halswirbel 3 bis 7 und der Brustwirbel 1 bis 3, actinomycotische Periostitis und Osteomyelitis der bezeichneten Wirbel, Übergreifen der actinomycotischen Granulationen auf die Außenfläche des Duralsackes im Bereich der erkrankten Wirbelpartien, Übergreifen des Prozesses auf das Periost der linken Rippe, Übergreifen beiderseits in die Pleurahöhle und auf die Lungenlappen (links stärker als rechts), Pleuritis exsudativa fibrinosa links. Actinomycotische Senkungsabszesse links neben der Wirbelsäule, status post incisionem.

Allgemeine Anämie und Kachexie. Eintrittspforte nicht sicher festgestellt, wahrscheinlich an der unteren Rachenwand zu suchen mit direktem Übergreifen auf die Wirbelsäule.

2. Fall Da.

Soldat, Zivilberuf Steinhauer, gibt an, sich bei Drahtverhauarbeit eine eiternde Wunde am linken Daumen zugezogen zu haben. Nach Aufschneiden der Wunde trat Heilung ein, einige Zeit darauf bildete sich an der rechten Rippenseite ein Furunkel, der ebenfalls aufgeschnitten wurde. In der Folgezeit bildeten sich wiederholt an verschiedenen Körperstellen eiternde Wunden. Beschwerden des Kranken bei Aufnahme in das Lazarett: Reichlich eitriger Auswurf, viel Husten, dauernd Schwitzen, Schmerzen in der linken oberen Brusthälfte, zeitweise ziehende Schmerzen im linken Arm. Nach starkem Kräfteverfall trat der Tod ein.

Klinische Diagnose: Verheiltes Panaritium am linken Daumen, schlecht heilendes Geschwür an der linken Brustkorbseite, Abszeß im linken Oberlappen, zahlreiche subkutane Abszesse am ganzen Körper, Actinomycose.

Äußere Beschaffenheit der Leiche: Leiche eines mittelkräftig gebauten Mannes in stark reduziertem Ernährungszustande. Blasse Hautfarbe, schwächliche Muskulatur. Zeichen des Todes vorhanden, stark aufgetriebener Leib mit verstrichener Nabelfurche.

Am linken Oberschenkel, am Gesäß und am Rumpf mehrfache frische Schnittstellen von subkutanen Abszessen. Daneben und ebenso am rechten Oberschenkel, in der linken Leistenbeuge, am Rumpf und an den Oberarmen bis walnußgroße, subkutane Abszesse, die die Haut etwas vorbuckeln und blaurot verfärbt haben. Beim Anschneiden dieser Abszesse entleert sich ein ziemlich zähflüssiger gelbgrüner Eiter von homogener Beschaffenheit, ohne Beimengung von Blut, ohne Körnchen. An der linken Brustseite findet sich etwa drei Querfinger unter der Brustwarze eine weitklaffende granulierende Wunde, die von der vorderen Axillarlinie schräg nach links hinten oben führt und etwa 12 cm lang ist. Die Wundränder sind glatt, der Grund des Hautdefektes ist mit frischen, roten Granulationen bedeckt. Die Wunde läßt sich frei über der Unterlage hin und her bewegen, es besteht nirgends ein Zusammenhang mit den darunterliegenden Rippen. Auf einigen Querschnitten nirgends Reste von Eiter.

An den Knochen, soweit von außen abtastbar, keine Veränderungen. Linkes Schultergelenk an der Leiche normal beweglich, das linke Schultergelenk wird eröffnet, Kapsel nicht verdickt, Knorpelüberzug des Gelenkkopfes und der Gelenkpfanne bläulichweiß, ohne Spuren von Defekten. Die Drüsen in der Achselhöhle sind nicht vergrößert, sie lassen sich in dem vorhandenen Fettgewebe nicht durchtasten.

Brust- und Bauchhöhle: Der Darm ist stark gebläht, das fettarme Netz ist nach oben gerollt. Kein freier Inhalt in der Bauchhöhle. Der Bauchfellüberzug der vorliegenden Darmschlingen ist glatt und trocken. Beim Versuch, die Darmschlingen voneinander zu lösen, zeigt es sich, daß das Gekröse der einzelnen Schlingen miteinander verklebt ist. Bei der Lösung werden zwischen den Gekrösefalten gelegene Eiterhöhlen von geringer Größe eröffnet, besonders ist das Gekröse der unteren Ileumschlingen stark eitrig und verdickt. Bei der Lösung der unteren, im Douglas verklebten Dünndarmschlingen wird in den Nischen des Mesenteriums ziemlich viel gelbgrüner, dickflüssiger, homogener Eiter freigelegt. Solche Veränderungen finden sich im ganzen Verlauf des Dünndarmes. Das Gekröse des Dickdarmes ist wenig verdickt, und enthält keine abgesackten Eiterherde.

Das Bauchfell der Seitenwände und der Bauchfellüberzug des Douglas sind trüb und verdickt. Unter dem Bauchfell dieser Partien schimmern zahlreiche netz- und strangförmige, auch flächenhaft konfluierende gelbgrüne Infiltrationen durch.

Am Mesenteriumansatz des Dünndarmes greift die eitrige Infiltration des Mesenteriums in Form von feinen Knötchen, Strängen und Netzen auf den Bauchfellüberzug der Darmschlingen über und breitet sich in den untersten Schlingen in Form von Knötchen und Netzen über die ganze Zirkumferenz des Darmes aus.

Der Wurmfortsatz ist nach hinten oben geschlagen. Sein Mesenteriolum ist ebenfalls stark verdickt und von eitrigen Stippchen und Herden durchsetzt. — Gallenblasengegend frei, Zwerchfellstand rechts oberer Rand, links unterer Rand der fünften Rippe.

Brusthöhle: Beim Ablösen der Hautdecke stößt man an der rechten Thoraxseite hart am Rippenbogen auf einen subkutanen, in die Muskulatur übergreifenden, mit gelbgrünem Eiter gefüllten Abszeß. Die benachbarten Rippen sind vollkommen frei. Die Rippenknorpel sind durchweg verknöchert. Nach Eröffnung der Brusthöhle finden sich in der Pleurahöhle links ungefähr 100 ccm eitrige, trübe und dünnflüssige Flüssigkeit. Die Lungen sind wenig zurückgesunken.

In der linken Pleurahöhle in den unteren Abschnitten leicht lösliche Verklebung, in den oberen Abschnitten feste, strangartige und flächenhafte Verwachsungen. In der rechten Pleurahöhle kein freier Inhalt, in den unteren zwei Dritteln Verklebung, im oberen Drittel, besonders über der Spitze, feste Verwachsungen.

Thymus: Kleiner Fettgewebskörper, in der Umgebung der Thymus mehrere bis haselnußgroße, feste, grauschwarze Drüsen. Dieselben sind auf dem Schnitt gleichmäßig grauschwarz mit kleinen, graugelben Einsprengungen.

Der Herzbeutel liegt handtellergroß vor, er enthält ungefähr 10 ccm klare, bernsteingelbe Flüssigkeit. Herzbeutelblätter glatt und spiegelnd. Keine Sehnenflecke.

Herz etwas größer als die Faust, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Rechtes Herz enthält massenhaft Speck- und Blutgerinnsel, venöses Ostium für drei Finger gut durchgängig. Klappen und Endokard zart und durchscheinend. Kammer wenig erweitert. Wandstärke 0,5 cm, davon 1 bis 2 mm Fettgewebe in der Gegend der Pulmonalis-Ausflußbahn. Weite der Lungenschlagader 6,8 m. Linkes Herz enthält spärlich Gerinnsel und Blut. Venöses Ostium für zwei Finger gut durchgängig. Klappen und Endokart zart und durchscheinend. Keine atheromatöse Flecken am Aortensegel der Mitralis. Linke Kammer schlaff und mäßig erweitert. Wandstärke 1,5 cm, davon 1 bis 2 mm Fettgewebe. Muskulatur schlaff, trüb, gelbrot. Keine ausgesprochene Fleckung, auch nicht in den Papillarmuskeln. Aorta 6,4 cm weit. Intima glatt und zart. Dicht über den Klappen einzelne linsengroße, gelbe Verdickungen.

Kranzarterien zart und zusammengesunken, beiderseits ohne Intimafleckung. Gesamtgewicht des Herzens 275 g.

Linke Lunge: Über den unteren und seitlichen Abschnitten des Unterlappens zeigt die Pleura ziemlich dichte fibrinöse Auflagerungen, die mäßig festhaften. Uber den seitlichen oberen Teilen des Oberlappens ist die Pleura auf 1 bis 2 mm schwartig verdickt. Über den vorderen Abschnitten des Oberlappens ist die Pleura glatt und spiegelnd mit zahlreichen, netzartig miteinander verbundenen subpleuralen, stark kohlehaltigen und im Zentrum fibrinös gewordenen Lymphknötchen.

Beide Lappen sind mäßig voluminös, der untere Lappen von etwas vermehrter Konsistenz, der obere Lappen ziemlich hart und derb. Auf dem Schnitt finden sich im oberen Lappen zahlreiche, dicht zusammenstehende schiefrige Herde, zu großen Gruppen vereinigt, besonders in den hinteren Abschnitten der Spitze einen großen subpleuralen Herd bildend. Das zwischenliegende Lungengewebe ist graurot und gut lufthaltig. Auf Druck entleeren sich mäßige Mengen schaumiger, leicht trüber Flüssigkeit. In den schiefrigen Knötchen nirgends sichere käsige Einschlüsse.

In den unteren Abschnitten des oberen Lappens und im unteren Lappen finden sich vom Hilus ausstrahlend von innen nach außen an Größe abnehmende, über die Schnittfläche vorragende eitrig gelbe Herde, die größten erbsengroß, die kleineren, nach außen zu gelegenen, stecknadelkopfgroß. Die Herde sind scharf abgesetzt von dem zwischenliegenden grauroten, lufthaltigen Lungengewebe. Auf dem Schnitt bestehen sie aus einer ziemlich dicken, festen, membranartigen Schale und aus einem zerklüfteten, eitrig eingeschmolzenen Zentrum. Sie liegen entlang der großen Bronchien, in der Nähe des Hilus etwas dichter, in der Peripherie sehr spärlich.

Im Lungengewebe noch einzelne, weit voneinanderliegende, derbe, schiefrige, mehrlappige Knötchen ohne käsige Einschlüsse. Die Drüsen im Hilus sind stark geschwollen, zum Teil untereinander verbacken, sehr fest und derb, von grauschwarzer Farbe, auf dem Schnitt von gleichmäßig schwärzlicher Farbe mit feinen, unscharfen Einsprengungen.

Die Bronchien enthalten spärliche eitrige Flüssigkeit. Schleimhäute der großen Bronchien nicht verändert. Gefäße ohne Besonderheiten.

Rechte Lunge: Über den seitlichen Abschnitten des Unterlappens fibrinöse Beläge, schon ziemlich festhaftend. Über den seitlichen und hinteren Abschnitten des mittleren und oberen Lappens festere Verwachsungsstränge, über der Spitze schwartige Verdickung der Pleura.

Unterer Lappen ziemlich voluminös, von milzähnlicher Konsistenz und dunkelroter Farbe. Mittlerer und oberer Lappen miteinander verwachsen, lufthaltig, nur an der Spitze eine derbere Verdichtung. — Auf dem Hauptschnitt findet sich im oberen Lappen eine große, schiefrige Verdichtung, dicht unter der Spitze, von der aus strahlige Stränge von schiefrigen Knötchen in die Umgebung gehen. In dem gut lufthaltigen übrigen Gewebe des oberen Lappens und des Mittellappens vereinzelte schiefrige Knötchen von derber Konsistenz ohne käsige Einschlüsse.

Der untere Lappen ist luftleer. Schnittfläche dunkelgraurot, ziemlich trocken und fein gekörnt. Die Veränderung betrifft gleichmäßig alle Abschnitte des unteren Lappens. Auf Druck ziemlich spärliche dickflüssige, rottrübe Flüssigkeit. Eingesprengt in das diffus infiltrierte Unterlappengewebe finden sich einzelnstehende, unregelmäßige und ungleich große schiefrige Knötchen. Hilusdrüsen stark geschwollen und zu fast walnußgroßen Gebilden zusammengeflossen, fest und derb, grauschwarz, mit feinen grauen Einsprengungen. Gefäße und Bronchien wie links.

Halsorgane: Mandeln klein und ohne Pfröpfe, Rachen, Kehlkopf und Speiseröhre o. B. Schilddrüse ohne Knoten, Seitenmaße links 5,5 cm, rechts 5 cm, Gesamtgewicht 38 g. Auf dem Schnitt blasse Fleischfarbe, mäßiger Kolloidgehalt. Entlang der Trachea mit nach unten zunehmender Häufigkeit finden sich haselnuß- und walnußgroße Drüsen, die an der Bifurkation zu größeren Klumpen zusammenfließen. Sie sind durchweg fest und derb, grauschwarz, auf dem Schnitt von gleichmäßig schwarzer Farbe mit feinen eingesprengten grauen Netzen.

Es werden die größeren Gefäße des Brustraumes und Halsabschnittes präpariert. In ihrer Umgebung finden sich mehrfach Drüsen von der beschriebenen Beschaffenheit, stellenweise durch die Wände der Venen durchschimmernd. Ein sicherer Einbruch in die größeren Gefäße war nicht festzustellen.

Zwerchfell: Pleuraüberzug beiderseits getrübt und fibrinös belegt, subpleurale, eitrige Stränge. Peritonealer Überzug glatt und spiegelnd.

Bauchorgane: Oberfläche der Milz glatt, Kapsel zart, mittelfeste Konsistenz. Größe: 14 × 9 × 4,2. Auf dem Schnitt schmutzig graurote Farbe. Pulpa etwas vorquellend und abstreichbar. Über dem größten Durchmesser einzelne dicht unter der Kapsel sitzende, keilförmige, im ganzen kaum erbsengroße, nekrotische, gelbgraue Herde mit feinem hämorrhagischen Saum. Gewicht 220 g.

Linke Niere: Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt mit Andeutung foetaler Lappung. Konsistenz etwas vermindert. Größe 11 × 5 × 2,3. Auf dem Schnitt blasse, graurote Farbe. Mark und Rinde gut abgesetzt. Rinde etwas verbreitert und undeutlich gezeichnet. Mark deutlich gestreift, mäßig bluthaltig. Gewicht 155 g.

Linke Nebenniere: Schmal und klein, 4,5 × 2,5 × 0,3 cm. Schmale, kaum erkennbare, nicht deutliche Rindenzone, schmale Pigmentzone, feiner Markstreifen. Gewicht 8 g.

Nierenbecken und Harnleiter o. B. Rechte Niere und rechte Nebenniere wie links.

Magen- und Darmkanal: Nach Inhalt o. B. Schleimhäute nirgends verändert, im unteren Ileum etwas Gefäßinjektion, lymphatischer Apparat erkennbar, aber nicht verändert. Wurmfortsatz o. B. Unter der Serosa des unteren Ileums die beschriebene Veränderung. Das ganze Gekröse ist stark verdickt. Auf dem Schnitt entleert sich nach Druck etwas gelbgrüner Eiter. Die beiden Serosablätter sind stark auseinandergedrängt, leicht getrübt und lassen netz- und strangartige, zum Teil auch flächenhafte eitrige Infiltrationen durchschimmern.

Gallenwege frei. In der Gallenblase kaum 15 ccm heller, dünnflüssiger Galle. Die Pfortader enthält spärlich Gerinnsel. Am Leberhilus zahlreiche, durchschnittlich haselnußgroße, grauschwarze, feste Drüsen. Auf dem Schnitt diffus schwarz mit feinen grauen Streifen. Bauchspeicheldrüse 12 × 2 × 1 cm, Gewicht 64 g. Überall gut ausgebildete Läppchen.

Leber: Größe 29 × 17 × 8,5 cm, Gewicht 1530 g. Oberfläche glatt, Kapsel zart, etwas herabgesetzte, leicht teigige Konsistenz, gelbrötliche Farbe. Auf dem Schnitt undeutliche Läppchenzeichnung, diffus schmutzig, gelbrötliche Farbe, mäßiger Blutgehalt.

Beckenorgane: Der Bauchfellüberzug des Douglas ist etwas geschwollen und trübe ohne Beläge. Durchschimmernde gelbe Netze und Stränge und konfluierende Flächen von gelber eitriger Beschaffenheit. Blase leer, o. B. Prostata in allen Lappen klein, ohne Knotenbildung. Samenbläschen leer, Wandung zart. Rektum o. B.

Hoden rechts gleich links ohne Narben, schlaffe Konsistenz. Auf dem Schnitt gelblichrote Farbe, gut abziehbare Samenkanälchen. Gewicht des linken Hodens 10 g.

Große Gefäße: Aorta am Zwerchfellansatz 4,2 cm weit, durchweg ohne Intimafleckung. Entlang der Aorta finden sich bis zu den Leistenbeugen einzelne geschwollene Drüsen von schwärzlicher Beschaffenheit und fester Konsistenz, auf dem Schnitt wie die bereits beschriebenen. In der linken Leistenbeuge wird bei Präparierung der Gefäße ein subkutaner Abszeß angeschnitten, der sich nach oben in die linke Bauchwand erstreckt und zähen, gelbgrünen, homogenen Eiter enthält. Nach Entleerung des Eiters ist die Höhle ausgekleidet von einer gelbgrünen eitrigen Membran ohne jede Spur von gelben Körnchen.

Wirbelsäule und Rippen durchweg ohne Veränderung.

Schädelhöhle: Dura beiderseits gleichmäßig gespannt. Innenfläche glatt und spiegelnd. Pia zart und durchscheinend. Gefäße und Nerven der Basis o. B. Gehirnsubstanz fest mit zahlreichen wenig zerfließlichen Blutpunkten. Ventrikel nach Weite, Inhalt und Wandung o. B. Der Sinus der Schädelbasis enthält etwas flüssiges Blut. Nasenhöhle frei. Hypophyse 1,4 g schwer.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Actinomycose

Beim Menschen verursacht die Actinomycose nur in seltenen Fällen geschwulstartige Neubildungen, wie das bei der Strahlenpilzkrankheit der Haustiere meistens der Fall ist. Während bei Tieren die Krankheit meist auf die Umgebung der Infektionsstelle beschränkt bleibt, kommt es beim Menschen sehr häufig zur weiteren Verbreitung derselben. Meist entsteht an der Eintrittsstelle ein Granulationsgewebe, das später fettig degeneriert und eitrig zerfällt. Ferner entstehen Abszesse, die einen gelblichen, bei Anwesenheit von Bacterium fusiforme übelriechenden Eiter enthalten, in dem sich in mehr oder weniger großer Menge die meist mit bloßem Auge sichtbaren Strahlenpilzdrusen befinden. Ist der Erreger ein vorwiegend aerob wachsender Strahlenpilz, dann fehlen die Körnchen im Eiter gewöhnlich.

Knochen werden bei menschlicher Actinomycose meist nicht angegriffen, nur die Wirbelkörper werden verhältnismäßig leicht kariös und zeigen dann mit Granulationsgewebe angefüllte Höhlungen. Wenn actinomycotische Herde in die Blutbahnen durchbrechen, so können sich in verschiedenen Organen metastatische Veränderungen bilden.

Für genauere Orientierung über die anatomisch-pathologischen Veränderungen bei der Strahlenpilzkrankheit des Menschen seien die Zusammenstellungen von E. v. Leyden und F. Klemperer (182) und von Schlegel (301) empfohlen.

Untersuchungsmethoden zur Erkennung der Strahlenpilzkrankheit

A. Mikroskopische Untersuchung des frischen Eiters

Ein sicherer Nachweis einer Erkrankung des Menschen an Actinomycose kann nur durch Auffindung von Strahlenpilzfäden oder von Drusen in den erkrankten Organen erbracht werden. In frischen Fällen, wo meist nur bretthart Infiltrationen oder Entzündungen festzustellen sind, ist ein Nachweis sehr schwer auszuführen. Im späteren Verlaufe der Krankheit, nach Erweichung der befallenen Stellen, gelingt die Auffindung der Strahlenpilze meist leicht, falls Eiter oder etwas Granulationsgewebe für die Untersuchung zur Verfügung steht.



Abb. 99. Frischer Eiter von einer Actinomycose des Menschen mit Strahlenpilzkörnern. Phot. Vergr. 300.

In den meisten Fällen gelangt Eiter zur Untersuchung. Häufig gelingt es einem Geübten, schon bei makroskopischer Betrachtung desselben die Anwesenheit von Strahlenpilzdrusen festzustellen. Auch auf chirurgischem Wege entferntes Granulationsgewebe läßt häufig schon mit bloßem Auge die Strahlenpilzdrusen erkennen.

Die Strahlenpilzdrusen erscheinen in dem Untersuchungsmaterial als kleine weiche oder festere Körnchen. Die Größe derselben schwankt meistens zwischen 0,01 bis 1 mm. Am besten gelingt es, die Körnchen zu beobachten, wenn man das Untersuchungsmaterial in einer flachen Glasschale mit etwas Kochsalzlösung verreibt und die Schale auf eine dunkle Unterlage stellt. Die weißen, grauen oder gelblichen Körner treten dann deutlich hervor, lassen sich mit Nadeln leicht von dem anhaftenden Eiter oder Gewebestückchen befreien und zur mikroskopischen Beobachtung auf ein Objektglas bringen. Eine mikroskopische Untersuchung muß unbedingt in allen Fällen ausgeführt werden, da z. B. Fetteilchen oder Kristalle bei makroskopischer Betrachtung im Eiter den Strahlenpilzdrusen sehr ähnlich sein können (s. Abb. 99).

Die Körnchen untersucht man in frischem Zustande in etwas Kochsalzlösung mit einem stärkeren Trockensystem oder auch mit Ölimmersion nach nicht zu festem Auflegen eines Deckgläschens. In manchen Fällen empfiehlt es sich, vor der Beobachtung am Rande des Deckgläschens etwas 30prozentige Kalilauge zuzusetzen, wodurch die den Drusen anhaftenden Eiterzellen weggelöst werden, welche die eigentliche Struktur derselben manchmal verdecken. Sehr große und alte Drusen sind oft verkalkt, in solchen Fällen empfiehlt es sich, etwas verdünnte Salzsäure oder Essigsäure zuzusetzen, wodurch der Kalk weggelöst wird.

Die Drusen bestehen im mikroskopischen Bild aus zahlreichen kolbenförmigen, ziemlich stark lichtbrechenden Gebilden. Bei menschlicher Actinomycose stehen die Kolben meist nicht sehr dicht und werden durch das Auflegen des Deckglases seitlich auseinandergedrückt, so daß eine homogene oder körnige Innenmasse von einem Kranz von Kolben umgeben erscheint (s. Abb. 40). Die Drusen aus Rinderzungen, die immer sehr leicht zu beschaffen sind, haben dichterstehende Kolben und sind nicht so leicht zu zerdrücken (s. Abb. 41).

In dem Untersuchungsmaterial von Actinomycosefällen finden sich nicht selten Körnchen, die makroskopisch den beschriebenen Strahlenpilzdrusen gleichen, denen aber die Kolben fehlen. Sie bestehen lediglich aus einem Gewirr dicht verfilzter, feiner Strahlenpilzfäden. In seltenen Fällen finden sich in demselben Eiter auch Körnchen mit und ohne Kolben, wobei alle Übergänge von kolbenlosen zu kolbentragenden Drusen gefunden werden können.

Ein grundlegender Unterschied zwischen den kolbenlosen und kolbentragenden Körnchen besteht im Gegensatz zu der Annahme verschiedener Autoren nicht. Ob an einem Strahlenpilzkorn Kolben gebildet werden oder nicht, hängt lediglich von dem Verlauf der Infektion, vielleicht auch von der Art der Begleitorganismen ab. Es ist jedenfalls ganz sicher, daß ein und derselbe Strahlenpilzstamm sowohl kolbentragende als auch kolbenlose Körner bilden kann.

In seltenen Fällen findet man bei Lungenactinomycose echte Drusen im Sputum des Kranken. Dieselben lassen sich ebenso untersuchen wie in Eiter oder ähnlichem Material.

Mit der Auffindung der beschriebenen Drusen ist die Diagnose: „Actinomycose" gesichert. Es ist aber ganz besonders zu betonen, daß beim Fehlen der Drusen keineswegs auf das Nichtvorhandensein einer Strahlenpilzerkrankung geschlossen werden kann. Die Annahme vieler Forscher, daß die Bezeichnung „Actinomycose" von dem Vorhandensein von Strahlenpilzdrusen in dem befallenen Gewebe abhängig zu machen sei, entbehrt einer wissenschaftlichen Begründung.

B. Untersuchung gefärbter Ausstriche

Das wichtigste Mittel zur Erkennung der Strahlenpilzkrankheit ist die Untersuchung gefärbter Eiterausstriche. Auf diese Weise können auch Actinomycosefälle, bei denen Körnchen in den Krankheitsprodukten nicht vorhanden sind, mit Sicherheit erkannt werden.

Der Eiter wird möglichst dünn auf ein Objektglas ausgestrichen. Bei körnchenhaltigem Eiter zerreibt man einige Körnchen vorsichtig auf dem Objektglas, da in dem übrigen Material Strahlenpilzfäden oft nicht nachweisbar sind. Die Präparate werden über der Flamme fixiert und

gefärbt. Entsprechend kann man auch von Granulationsgewebe durch Zerreiben zwischen zwei Objektgläsern brauchbare Präparate herstellen.

Man wendet am besten die Gramfärbung an und färbt mit verdünntem Karbolfuchsin nach. Die Strahlenpilze sind dann zwischen den Eiterzellen als längere oder kürzere, dünne, grampositive Fäden zu erkennen. Echte Verzweigungen lassen sich meist unschwer finden, in manchen Fällen, namentlich bei sehr kurzfädigen Strahlenpilzformen, fehlen sie fast ganz. Die Blaufärbung der Strahlenpilzfäden ist meist nicht ganz gleichmäßig, oft finden sich ungefärbte Stellen, manchmal erscheint auch der ganze Fadeninhalt körnig zerfallen, was auf Absterbeerscheinungen zurückzuführen ist.

Es sei hier besonders darauf aufmerksam gemacht, daß die Länge der Strahlenpilzfäden in frischen Eiterausstrichen nicht gleich der Länge der Fäden in Ausstrichen von Reinkulturen des betreffenden Stammes ist. Anaerobe Stämme, die aus Reinkulturen in den auf gewöhnliche Weise hergestellten Objektglaspräparaten nur als kurze Stäbchen erscheinen, zeigen im frischen Eiterausstrich oft sehr lange Fäden (siehe Abb. 102 u. 103).

In Sputum kann man bei Lungenactinomycose die Strahlenpilze ebenfalls in Grampräparaten als mehr oder weniger lange, verzweigte, grampositive Fäden auffinden. Es ist aber dabei zu beachten, daß einzelne Strahlenpilzfäden häufig auch im Sputum Gesunder gefunden werden.

Eine Verwechslung von Strahlenpilzen mit anderen Mikroorganismen ist auch für den Ungeübten kaum möglich, wenn sich längere Fäden im Untersuchungsmaterial befinden. Bakterien bilden im menschlichen Körper niemals solche lange, verzweigte Fäden, und echte Pilze (Hyphomyceten) sind durch ihren viel größeren Fadendurchmesser ohne weiteres als solche zu erkennen. Wesentlich schwieriger ist die Entscheidung, wenn der Eiter die Strahlenpilze nur in Form sehr kurzer Bruchstücke enthält, zumal dann, wenn außerdem noch grampositive Stäbchenbakterien darin enthalten sind, was bei älteren, offenen Abszessen nicht selten vorkommt. Die Strahlenpilze lassen sich dann an der Gruppierung und Verzweigung der einzelnen Fadenstückchen erkennen, es gibt aber Fälle, in denen eine Entscheidung auch für den Geübten kaum möglich ist. In solchen Fällen ist es zwar sehr schwer, aber durchaus möglich, durch Kulturversuche zu einer Entscheidung zu gelangen.

In manchen Fällen sind die Strahlenpilze säurefest. Es empfiehlt sich, in allen Fällen ein Präparat mit konzentriertem Karbolfuchsin unter Erwärmen zu färben. Die Entfärbung wird am besten mit 5prozentiger Schwefelsäure vorgenommen. Eine Gegenfärbung kann mit verdünntem Methylenblau ausgeführt werden, ist aber auch nicht nötig. Die Strahlenpilzfäden erscheinen in solchen Präparaten immer nur stellenweise rot gefärbt, sind aber meist deutlich zu erkennen. Die meisten pathogenen

Strahlenpilze sind nicht säurefest, namentlich bei Lungenactinomycose finden sich aber zuweilen säurefeste Erreger.

Wie für die Untersuchung von tuberkulösem Material finden sich auch für die Untersuchung von Strahlenpilzen in der Literatur Angaben über Methoden zur Anreicherung der Organismen im Untersuchungsmaterial. Seiffert (312) empfiehlt wie bei Tuberkeluntersuchungen eine Behandlung des Materials mit Antiformin. Die Methode mag in manchen Fällen brauchbar sein, zahlreiche von mir angestellte Versuche haben aber ergeben, daß die meisten Strahlenpilzstämme (aus Reinkulturen) in Antiformin aufgelöst oder zum mindesten unfärbbar gemacht werden.

Von Kästner (145) wird empfohlen, das Untersuchungsmaterial zu zerkleinern und 24 Stunden lang mit 33prozentiger Kalilauge zu behandeln. Nach dem Auswaschen empfiehlt er die Herstellung gewöhnlicher Objektglaspräparate. Ich habe nicht feststellen können, daß diese Methode bessere Ergebnisse zeitigt als die Untersuchung frischen, nicht vorbehandelten Materials.

C. Herstellung und Färbung von Schnittpräparaten

Für genauere Untersuchungen über das Wachstum der Strahlenpilze in den erkrankten Geweben und über den Bau der Drusen ist die Anfertigung von gefärbten Schnitten unerläßlich. Für die Erkennung von Strahlenpilzerkrankungen ist die Untersuchung von Schnitten allein nicht zu empfehlen, da auch bei Anfertigung einer großen Anzahl von Präparaten die oft nur spärlich im Material verteilten Pilzherde häufig nicht gefunden werden.

Am besten eignen sich operativ entfernte Gewebsstücke oder Granulationen zur Herstellung von Schnittpräparaten, aber auch Eiter und Sputum lassen sich bei geeigneter Behandlung schneiden.

Gefrierschnitte sind meist ungeeignet, da die größeren verkalkten Drusen beim Schneiden leicht herausgerissen werden. Außerdem fallen Schnitte, die Muskelfasern oder Eiter enthalten, beim Färben leicht auseinander.

Weit sicherere Ergebnisse erzielt man, wenn man die zu schneidenden Objekte am besten nach Härtung in Alkohol in Paraffin einbettet. Bei Formalinhärtung leidet oft die Gramfärbbarkeit der Strahlenpilzfäden. Bei Verwendung von genügend hartem Paraffin werden auch größere Drusen nur selten beim Schneiden herausgerissen, und die auf dem Objektglas befestigten Schnitte können sehr bequem nach den verschiedensten Methoden gefärbt werden. Es empfiehlt sich, die Schnitte etwa 8—20 μ dick zu machen Auch in Zelloidin eingebettete Objekte lassen sich gut mit dem Mikrotom schneiden, wenn man dieselben ungefähr 15—20 μ dick ausführt. Die Zelloidineinbettung hat den Vorteil, daß jede Schrumpfung des Materials vermieden wird, sie bietet aber sonst kaum Vorteile vor

der bequemeren Paraffinmethode. Sie hat übrigens den Nachteil, daß bei manchen Färbungen sich das Zelloidin mitfärbt.

Zur Färbung der Actinomycesdrusen sind in der Literatur bereits eine große Anzahl von Methoden angegeben worden. Es sei hier besonders betont, daß der Erfolg der Färbung ganz von der jeweiligen, vorher nicht näher bestimmbaren Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials abhängt. Es empfiehlt sich daher, in jedem Falle mehrere Färbemethoden anzuwenden, um sichere Resultate zu erhalten. Die Drusen bestehen im Schnitt in ihrer vollkommensten Ausbildung aus einem inneren, fädigen Teil und aus einem umgelagerten Kranz von Kolben. Solche Drusen findet man aber verhältnismäßig selten, in den meisten Fällen sind entweder nur die Fäden oder nur die Kolben gut darstellbar. Da beide Teile nicht in derselben Weise färbbar sind, muß auf die Beschaffenheit des Schnittmaterials beim Färben besonders geachtet werden.

Die wichtigsten Methoden zur Färbung von Strahlenpilzen in Schnitten seien im folgenden mitgeteilt.

1. Färbung nach Zschokke mit Hämatoxylin-Eosin

Die allgemein für Schnitte angewandte Färbung mit Hämatoxylin-Eosin gibt auch bei Schnitten durch Strahlenpilzherde brauchbare Resultate und ist, da sie im Gegensatz zu anderen Methoden niemals völlig versagt, durchaus zu empfehlen.

1. Hämatoxylin Delafield 3 bis 5 Min.
2. Differenzieren in Salzsäure-Alkohol.
3. Bläuen in verdünnter wäßriger Ammoniaklösung.
4. Färben mit konzentr. alkohol. Eosinlösung 1 Min.
5. Differenzieren in 96proz. Alkohol.
6. Alkohol abs., Xylol, Kanadabalsam.

Die Kerne werden dunkel gefärbt, das Plasma, die Actinomycesfäden und Kolben rot.

2. Färbung nach Gram-Weigert

1. Anilinwasser-Gentianaviolett oder 1proz. Methylviolett 3 bis 10 Min.
2. Jod-Jodkalium 1:2:300 2 Min.
3. Entfärben mit Anilinöl (oder auch mit Alkohol abs.) bis keine Farbe mehr abgegeben wird.
4. Xylol, Nelkenöl, Kanadabalsam.

Nach dieser Methode wird im allgemeinen nur der fädige Teil der Strahlenpilzdrusen blau gefärbt. Die Kolben, besonders die älteren, werden nicht gefärbt, man kann sie aber durch Gegenfärben mit verdünnter Karbolfuchsin- oder Eosinlösung leicht sichtbar machen. Bei Drusen, die keine deutlichen Fäden im Innern enthalten, erhält man, wenn man nur nach Gram färbt, gewöhnlich gar keine Färbung. Auch

deutliche Fäden im Innern der Druse sind nicht immer grampositiv. — Die Weigertsche Entfärbungsmethode mit Anilinöl ist der Gramschen mit absolutem Alkohol vorzuziehen, da das Anilin im Gegensatz zum Alkohol die in den Präparaten häufig auftretenden Farbkristalle leicht weglöst.

Ich erzielte in einem Falle eine ausgesprochene Gramfärbung der Kolben an Material (Eiter aus Unterkiefer und Zunge eines Rindes), das vor dem Einbetten 10 Minuten lang in strömendem Wasserdampf erhitzt wurde (s. Abb. 1 auf Tafel IV). Die Kolben färben sich auch dann manchmal nach Gram, wenn man sie 24 Stunden oder länger mit den Farblösungen behandelt.

Wenn man Wert darauf legt, in gramgefärbten Präparaten die Kerne des umliegenden Gewebes sichtbar zu machen, so kann man die angegebene Färbungsmethode dadurch erweitern, daß man die Schnitte vorher 5 Minuten lang mit Lithioncarmin oder Alauncarmin behandelt.

3. Färbung nach Babes

1. Anilinwasser-Safranin 5 Min.
2. Jod-Jodkali 1:2:300 2 Min.
3. Entfärben mit Alkohol abs. bis keine Farbe mehr abgeht.
4. Nelkenöl, Kanadabalsam.

Die Fäden werden blaßrot, die Keulen stark rotbraun gefärbt. Diese Methode gibt in vielen Fällen gleichmäßig gute Resultate.

4. Färbung nach Bostroem

1. Anilinwasser-Gentianaviolett 10 bis 15 Min.
2. Direktes Übertragen in Weigerts Pikrocarmin ohne vorheriges Abwaschen, Belassen in der Lösung 5 bis 10 Min.
3. Gründliches Abspülen in Wasser.
4. Abspülen in absolutem Alkohol, bis die Schnitte rotgelb erscheinen.
5. Origanumöl, Kanadabalsam.

Die Fäden erscheinen blaß, die Kolben rot, das umliegende Gewebe rotgelb. Besonders anzuwenden bei menschlicher Actinomycose, versagt oft bei Rinderactinomycose.

5. Färbung nach Weigert mit Orseille

1. Färben eine Stunde lang in einer dunkelroten Lösung von Orseille in Alkohol abs. 20,0, Acidum acetic. 5,0, Aqua dest. 40,0.
2. Abspülen in Alkohol.
3. Färben mit 1 proz. wäßriger Gentianaviolettlösung.
4. Auswaschen mit Alkohol.
5. Xylol, Kanadabalsam.

Die Zellkerne erscheinen blauviolett, das Bindegewebe orange, die inneren Teile der Druse schwach blau, die äußeren rubinrot. (Die käufliche

Orseille muß, bevor man sie löst, einige Tage an der Luft stehen, damit das Ammoniak verdampft.)

6. Färbung nach Flormann

1. 5 Minuten färben in:
   konz. alkohol. Methylviolettlösung . . . . 1 Teil,
   1 proz. wäßrige Lösung von kohlensaurem Ammoniak . 2 Teile.
   Wasser . . . . 2 Teile.
2. 10 Minuten in Wasser auswaschen.
3. Jod-Jodkalium 1:2:300 5 Min.
4. Gründliches Auswaschen in Wasser.
5. Ausziehen der Farbe 20 Minuteu lang in einmal zu wechselndem Fluorescin-Alkohol.
6. Auswaschen des Fluorescins in 96 proz. Alkohol.
7. Anilinöl 2 bis 5 Min.
8. Lavendelöl, Xylol, Kanadabalsam.

Mycel dunkelblau, Kolben teils hellblau, teils farblos.

7. Färbung nach Birch-Hirschfeld

1. Hämatoxylin oder Lithioncarmin.
2. Färben in 2 proz. Kristallviolettlösung unter mäßigem Erwärmen 5 Min.
3. Alk. Pikrinsäurelösung 0,5 proz. $^1/_2$ bis 1 Min.
4. Abspülen in absolutem Alkohol, bis die Schnitte blaugrün erscheinen, 15 bis 30 Min.
5. Differenzieren in Origanumöl (wechseln!).
6. Xylol, Kanadabalsam.

Mycel blau, Kolben und Gewebe gelb. Um die Kolben rot zu färben, kann man noch zwischen 1 und 2 fünf Minuten mit Karbolfuchsin oder Anilinwasserfuchsin vorfärben und dann mit Alkohol abspülen.

8. Färbung nach v. Kahlden-Gierke

1. 24 bis 48 Stunden in Anilinwasser-Safranin.
2. Gründliches Auswaschen in Wasser.
3. Färben $^1/_2$ bis 1 Min. in Hämatoxylin.
4. Gründliches Auswaschen in Wasser.
5. Färben $^1/_2$ bis 3 Stunden in gesättigter Anilinwasser-Gentianaviolettlösung.
6. Abspülen in 0,6 proz. Kochsalzlösung.
7. Jod-Jodkali 1:2:300 2 bis 5 Min.
8. Entfärben in Anilinöl bis der Schnitt keine Farbe mehr abgibt.
9. Anilinöl-Eosin 30 Min.
10. Xylol, Kanadabalsam.

Die Methode ist im wesentlichen eine Kombination der Methoden von Babes und Weigert. Das Mycel erscheint dunkelblau, die Kolben rotbraun, das Protoplasma rosarot und die Zellkerne violett.

9. Färbung nach van Gieson

Die Färbung von Schnitten durch Strahlenpilzherde mit der van Giesonschen Lösung ergibt meist auch gute Resultate. Die Lösung ist ein Gemisch von Pikrinsäure und Säurefuchsin-Lösung. Herxheimer empfiehlt folgende gut haltbare Stammlösung herzustellen:

Säurefuchsin 1,5 g.
Gesättigte wäßrige Pikrinsäurelösung 150 ccm.

Zum Färben werden 10 ccm der Stammlösung mit 100 ccm gesättigter wäßriger Pikrinsäurelösung verdünnt. Diese Färbung kann gut mit anderen Methoden kombiniert werden, besonders zu empfehlen ist eine Färbung der Kerne mit Weigerts Eisenhämatoxylin. Die Färbung ist dann wie folgt auszuführen:

1. Weigerts Eisenhämatoxylin.
2. Abspülen in Wasser.
3. van Giesonsche Lösung.
4. Kurzes Abspülen in Wasser.
5. Alkohol 96proz., Alkohol abs.
6. Xylol, Kanadabalsam.

10. Färbung nach Birch-Hirschfeld (2. Methode)

1. Vorfärben mit Bismarckbraun.
2. Zielsches Karbolfuchsin 5 Min.
3. Differenzieren in Alkohol.
4. 1proz. Kristallviolettlösung 15 Min. unter Erwärmen.
5. Alkohol, Xylol, Kanadabalsam.

Das Gewebe wird braun gefärbt, das Mycel blau und die Kolben rot.

11. Färbung nach Schlegel

1. Konzentr. alkohol. Eosinlösung, mindestens 4 Stunden im Thermostat bei 37°.
2. Kurzes Abspülen in 96proz. Alkohol.
3. Hansensches Hämatoxylin 5 bis 10 Min.
4. Rasch in Wasser auswaschen.
5. Alkohol, Xylol, Kanadabalsam.

Drusen rot. Kerne blau, Mycel blaß.

12. Färbung nach Morel und Dulaus

1. Hansensches Hämatoxylin.
2. Abspülen in Wasser.
3. Färben 2 bis 3 Min. in einer Lösung von Viktoriablau 1,0, Alkohol abs. 10,0, Aqua dest. 100,0.

4. Abspülen in Wasser.
5. Jod-Jodkali 1:2:300 1 bis 2 Min.
6. Differenzieren in Alkohol.
7. Nachfärben in einer Lösung von Rosalinviolett 1,0, Alkohol abs. 10,0, Aqua dest. 100,0.
8. Abspülen in Wasser.
9. Alkohol, Xylol, Kanadabalsam.

Die Kolben erscheinen rot, das Mycel dunkelblau, die Zellkerne violett.

13. Färbung nach Ciechanowsky

Härten der Objekte in Formalin, einbetten in Zelloidin.

1. Gramsche Färbung.
2. Differenzieren in 70proz. Alkohol.
3. Färben unter Erwärmen in einer Lösung von 1proz. Orcein in 1proz. Salzsäure-Alkohol.
4. Differenzieren in Salzsäure-Alkohol.
5. Alkohol abs., bis die Strahlenpilzdrusen als dunkelblau gefärbte Punkte auf rotem Grunde erscheinen.
6. Xylol, Kanadabalsam.

Die Kolben erscheinen rotviolett, das Mycel blau, die Gewebskerne rotbraun.

14. Silbermethode von Levaditi

1. Fixieren kleiner Stücke des Untersuchungsmaterials mindestens 24 Stunden in 10proz. Formalinlösung. (Andere Fixierungsmethoden nicht brauchbar!).
2. Alkohol 96proz., 24 Stunden.
3. Einlegen in destilliertes Wasser, bis die Stücke untersinken.
4. Lösung von Argentum nitricum 1,5proz. drei Tage bei 37°.
5. Kurzes Auswaschen in Wasser.
6. Reduktion 48 Stunden bei Zimmertemperatur vor Licht geschützt in Pyrogallussäure 4 g, Formalin 40proz. 5 ccm, Aqua dest. 100 ccm.
7. Auswaschen in Wasser.

Das Material kann dann mit dem Gefriermikrotom oder nach Einbetten in Paraffin oder Zelloidin geschnitten werden. Das Mycel erscheint schwarz, die Kolben werden nicht gefärbt, man kann sie aber nach einer der vorerwähnten Methoden nachträglich färben.

Es sind in der Literatur noch eine ganze Reihe anderer Färbemethoden angegeben, z. B. Färbungen mit Jod, Vesuvin, Cochenillerot, Sudan III usw., die meisten derselben besitzen jedoch kaum einen besonderen Wert. Eine einfache Färbung der Schnitte nach Gram-Weigert nach Vorfärben mit einer Kernfarbe oder Nachfärben mit einer ver-

dünnten Karbolfuchsinlösung zur Sichtbarmachung der Kolben führt in den meisten Fällen besser zum Ziel als viele der angegebenen umständlichen Methoden.

Genauere Angaben über die Herstellung der hier angegebenen Farblösungen finden sich in Kahldens Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate von E. v. Gierke (103) und in Herxheimer (119), Technik der pathologisch-histologischen Untersuchungen.

D. Herstellung von Reinkulturen der pathogenen Strahlenpilze

Eine sichere Diagnose bei Strahlenpilzerkrankungen läßt sich in den meisten Fällen bereits durch mikroskopische Untersuchung der Krankheitsprodukte stellen. Trotzdem bleibt es in allen Fällen wünschenswert, Reinkulturen des betreffenden Erregers zu erhalten.

Bei der Herstellung von Reinkulturen aus menschlichen Actinomycosefällen muß von vornherein berücksichtigt werden, daß der Erreger vorwiegend aerob oder vorwiegend anaerob wachsen kann, was aus dem mikroskopischen Befund niemals sicher zu entscheiden ist. Sind echte Drusen mit Kolben nachgewiesen, so ist fast immer die anaerobe Form zu erwarten.

Andererseits muß bei der Anlegung von Kulturen berücksichtigt werden, daß Strahlenpilze fast niemals rein in den Krankheitsprodukten gefunden werden, sondern daß sie wohl regelmäßig mit anderen Organismen gemischt sind. Grobe Verunreinigungen durch Staphylokokken, Streptokokken usw. kommen nur dann in Betracht, wenn die Krankheit schon sehr veraltet ist und wenn sich offene Wunden vorfinden. Bei Material aus frischen, geschlossenen Herden finden sich als Begleitorganismen gewöhnlich nur Bacterium fusiforme und Bacterium comitans. Da sich diese beiden Organismen nur unter ganz bestimmten Verhältnissen in den Kulturen entwickeln, werden sie in vielen Fällen übersehen und die Strahlenpilzkulturen erscheinen von vornherein als rein.

Für die Herstellung von Kulturen der krankheitserregenden Strahlenpilze dürfte in den meisten Fällen Eiter oder Granulationsgewebe in Betracht kommen. Sind in dem Material Drusen enthalten, so kann man dieselben fast immer mit bloßem Auge erkennen, am besten dann, wenn man das Material in einer Petrischale mit etwas steriler Kochsalzlösung aufschwemmt und die Schale auf eine dunkle Unterlage stellt. Die feinen grauen oder gelblichen Körnchen fischt man mit der Platinnadel heraus und kann sie nach Abspülen in steriler Kochsalzlösung direkt zum Impfen verwenden. Manche Autoren empfehlen noch, die Körner vor der Aussaat auf der Oberfläche schräg erstarrter Agarröhrchen liegen zu lassen.

Man kann dann gröbere Verunreinigungen in kurzer Zeit erkennen. Außerdem erzielten diese Autoren wohl unbewußt einen wesentlichen Vorteil daraus, daß beim Liegen an der Agaroberfläche die den Strahlenpilzkörnern anhaftenden Begleitbakterien B. fusiforme und B. comitans in kurzer Zeit absterben, so daß die Strahlenpilze nachher in Bouillonkulturen rein erscheinen.

Es empfiehlt sich, möglichst junge Körner zur Impfung zu verwenden, da alte Drusen erfahrungsgemäß sehr häufig nicht anwachsen. Mit alten, nur aus Kolben ohne gramfärbbares Fadengeflecht bestehenden Drusen, wie sie z. B. in actinomycotischen Rinderzungen meist gefunden werden, erhält man niemals ein Wachstum.

Eiter, in dem keine makroskopisch sichtbaren Körner enthalten sind, muß man in möglichst kleinen Mengen ohne weitere Vorbehandlung zur Aussaat bringen. — Mit anderem Ausgangsmaterial verfährt man bei der Herstellung von Reinkulturen ebenso wie mit Eiter. Granulationsgewebe kann man durch Zerdrücken zerkleinern, in Sputum sind Strahlenpilzdrusen manchmal ebenfalls mit bloßem Auge erkennbar. In sehr seltenen Fällen wurden Strahlenpilze auch aus Blut isoliert, in dem bei steriler Entnahme Verunreinigungen wohl immer fehlen.

Bei Sektionen verfährt man wie bei anderen bakteriologischen Untersuchungen, indem man das betreffende Organstück zunächst mit einem glühenden Gegenstand oberflächlich absengt und dann nach Anschneiden der abgesengten Stelle mit einem sterilen Messer mit einer sterilen Nadel aus dem Innern des Gewebes abimpft.

Es ist ratsam, in allen Fällen eine möglichst große Anzahl von Kulturen herzustellen, da die größte Anzahl gewöhnlich durch Verunreinigungen unbrauchbar wird. Als Nährboden eignet sich in allen Fällen schwach alkalische Fleischextrakt-Pepton-Bouillon. Von dieser Bouillon werden ungefähr je 10 ccm in Reagenzröhrchen gefüllt und nach dem Sterilisieren mit dem Impfmaterial beschickt. Sowohl die anaeroben als auch die aeroben Formen des Strahlenpilzes wachsen auf diese Weise vorzüglich. Ein besonderer Luftabschluß ist für die anaeroben Formen in den beschriebenen Bouillonröhrchen nicht nötig. Manche Stämme wachsen in Traubenzucker-Bouillon etwas besser als in solcher ohne Zucker, doch ist der Unterschied niemals wesentlich.

Neben den Bouillonröhrchen, die in möglichst großer Zahl anzusetzen sind, impft man vorteilhaft noch mehrere Proben auf die Oberfläche von gewöhnlichem Nähragar. Außerdem ist es besonders auch für die Gewinnung von Kulturen der Begleitorganismen wichtig, einige Röhrchen mit geschmolzenem Agar zu beimpfen. In dem erstarrten Agar wachsen dann die anaeroben Strahlenpilzformen in kleinen weißlichen Kolonien bis ungefähr $^1/_2$ cm unter die Agaroberfläche. Die Begleitbakterien (B. comitans und fusiforme) erhält man in solchen Kulturen in Form sehr

charakteristischer Kolonien, vorausgesetzt, daß man beim Impfen das Impfmaterial nicht zu fein im Agar verteilt hat.

Die Strahlenpilze wachsen wesentlich langsamer als die meisten anderen Mikroorganismen, so daß die Gewinnung von Reinkulturen verhältnismäßig lange Zeit in Anspruch nimmt. Die anaeroben Formen sind nach ungefähr 5 bis 10 Tagen bei 37° am Grunde der Bouillonröhrchen als kleine, feste, etwa stecknadelkopfgroße Klümpchen zu erkennen, die sehr langsam größer werden. Nach 10 bis 20 Tagen erreichen sie meistens die Größe eines Hirsekornes bis zu einer kleinen Erbse. Bei manchen Stämmen sind die Klümpchen so fest, daß man sie



Abb. 100. Anaerober Strahlenpilzstamm (Fall Si.) mehrere Monate nach der Isolierung. Bouillonkultur 8 Tage bei 37°. Die Kolonien bilden leicht zerteilbare, lockere Flocken. Phot. Vergr. 4.



Abb. 101. Frisch aus Actinomycose-Eiter isolierter anaerober Strahlenpilzstamm (Fall Schö.). Bouillonkultur 14 Tage bei 37°. Die Kolonien bilden fest zusammenhängende, knorpelige Körner. Phot. Vergr. 4.

nicht mit einer gewöhnlichen Platinnadel zerdrücken kann, andere Stämme bilden einen mehr lockeren, krümeligen Bodensatz am Grunde der Bouillonröhrchen (s Abb. 100 u. 101). Die Farbe ist entweder weiß oder gelblich, bräunlich bis fast schwarz. Nicht nur verschiedene Stämme variieren sehr in der Farbe, sondern auch ein und derselbe Stamm kann in verschiedenen Kulturröhrchen mit gleicher Nährlösung recht verschiedene Farben aufweisen.

Die vorwiegend aerob wachsenden Stämme entwickeln sich in Bouillon etwas schneller, sie bilden feine, strahlig gebaute, kugelige Flocken, welche rascher als die anaeroben Formen größer werden und nach längerer Zeit die Oberfläche der Nährlösung erreichen können. In allen Fällen bleibt die Nährlösung vollkommen klar. Eine Trübung derselben ist ein sicheres Zeichen für eine Verunreinigung.

Auf der Agaroberfläche wachsen die anaeroben Stämme überhaupt nicht an, die aeroben bilden nach einigen Tagen kleine, matte, stecknadelkopfgroße, fest am Nährboden haftende Kolonien, die ganz nach

der Beschaffenheit des Stammes mehr oder weniger schnell größer werden und in vielen Fällen nach einiger Zeit kreidige Luftsporen bilden. Manche pathogene aerobe Strahlenpilzstämme nehmen eine rötliche Farbe an.

Bei reinem Ausgangsmaterial sind die Bouillonkulturen meist nur durch Bacterium fusiforme und B. comitans verunreinigt, falls sie nicht von Anfang an wegen des schlechten Anwachsens der beiden sehr empfindlichen Begleitorganismen die Strahlenpilze in Reinkultur enthalten. Diese beiden Organismen bilden nach wenigen Tagen am Grunde der Nährlösung einen grauweißlichen, schleimigen, etwas fadenziehenden Belag, der mit der Platinöse herausgefischt einen sehr unangenehmen Geruch verbreitet. Trotz dieser Verunreinigung wachsen die anaeroben Strahlenpilzformen in den Röhrchen weiter; da sie wesentlich langsamer wachsen, erscheinen sie erst nach einiger Zeit in dem schleimigen Bakterienbodensatz als kleine, feste Klümpchen. Wenn diese Klümpchen häufig in steriler Bouillon abgespült und in frische Nährlösung übertragen werden, kann man sie nach einiger Zeit rein bekommen, da die Begleitbakterien das häufige Übertragen in frische, sauerstoffhaltige Nährlösung nicht vertragen.

Die pathogenen Strahlenpilze

Bei der großen Zahl von Krankheitsfällen, die alljährlich bei Menschen und Tieren durch Strahlenpilze verursacht werden, ist die Frage von größter Bedeutung, ob die in der Natur so außerordentlich verbreiteten Actinomyceten mit den bei Krankheitsfällen gefundenen identisch sind, oder ob nur eine oder mehrere bestimmte Arten als Krankheitserreger in Betracht kommen. Eine vielumstrittene Frage ist ferner, ob die anaeroben Strahlenpilzformen in der Natur außerhalb des menschlichen oder tierischen Organismus vorkommen.

In der Literatur sind über diesen Punkt die verschiedensten Meinungen vertreten. Bostroem (37) war der erste, der eine vollkommen einwandfreie, ausführliche Beschreibung von Reinkulturen pathogener Strahlenpilze lieferte. Er kultivierte einen vorwiegend aerob wachsenden, langfädigen, an der Luft die typischen weißen Sporen bildenden Stamm, der mit den gewöhnlichen, in der Natur verbreiteten Formen in allen wesentlichen Punkten übereinstimmte. Daß Bostroem in diesem Fall wirklich den in Betracht kommenden Krankheitserreger isoliert hatte, unterliegt trotz vielfacher gegenseitiger Behauptungen keinem Zweifel.

Weiter gaben zuerst Wolff und Israel (358) eine genaue Beschreibung von pathogenen Strahlenpilzen, die von den von Bostroem beschriebenen Formen wesentlich abwichen. Die Kulturen wuchsen nicht bei vollem Sauerstoffdruck, die einzelnen Kolonien bestanden in auf die übliche Weise hergestellten und gefärbten Ausstrichpräparaten nicht aus

langen verzweigten Fäden, sondern aus kurzen Stäbchen, die nur gelegentlich Verzweigungen zeigten.

Die Angaben von Bostroem und von Wolff und Israel bildeten in der Folgezeit die Grundlage für vielerlei Streitigkeiten, welche der beiden Formen als der richtige Erreger der Actinomycose anzusehen sei. Da bei Actinomycosefällen, bei denen sich echte Drusen mit Kolben in den Krankheitsprodukten finden, in fast allen Fällen die anaerobe Strahlenpilzform von Wolff und Israel kultiviert wird, findet man in neuerer Zeit meist die Ansicht ausgesprochen, daß nur dieser anaerobe Strahlenpilz der Erreger echter Actinomycose sei. Da aber nun ganz sicher erwiesen ist, daß auch in Kulturen vorwiegend aerob wachsende Strahlenpilzformen, wie sie Bostroem zuerst beschrieb, die gleichen Krankheitserscheinungen hervorrufen können wie die anaeroben Formen, wurde wiederholt vorgeschlagen, die durch anaerobe Strahlenpilzformen hervorgerufenen Krankheiten als Actinomycose, die durch aerob wachsende Formen verursachten Krankheiten dagegen als Streptothrichose zu bezeichnen.

Die Annahme, daß zwei verschiedene Organismen, ein vorwiegend anaerob wachsender und ein vorwiegend aerob wachsender Strahlenpilz als Krankheitserreger in Betracht kommen, bedarf einer näheren Erörterung. Bei oberflächlicher Betrachtung der Literatur könnte man den Eindruck gewinnen, daß tatsächlich zwei verschiedene Organismen die Strahlenpilzkrankheit verursachen. Bei genauerem Studium der Literatur zeigt sich nun aber, daß nicht nur die einzelnen kultivierten, sowohl aeroben als auch anaeroben Stämme sehr wesentliche Abweichungen voneinander aufweisen, sondern daß sich auch von den aeroben zu den anaeroben Formen alle möglichen Übergänge feststellen lassen. Ich selbst habe 16 Stämme von menschlicher Strahlenpilzkrankheit mehrere Jahre lang genau beobachtet und kann auf Grund dieser Beobachtungen der Annahme von der prinzipiellen Verschiedenheit der Erreger der Strahlenpilzkrankheit keineswegs zustimmen.

Als wesentliches Merkmal der aeroben Strahlenpilze (Bostroemscher Typus) gelten das hohe Sauerstoffbedürfnis und die beträchtliche Länge der Fäden, die in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten beobachtet wird. Die anaeroben Formen (Typus Wolff-Israel) unterscheiden sich von den aeroben dadurch, daß sie bei vollem Sauerstoffdruck nicht oder nur ganz kümmerlich wachsen und daß gewöhnliche Ausstrichpräparate dieser Formen keine langen Fäden, sondern nur mehr oder weniger kurze, meist unverzweigte Stäbchen erkennen lassen.

Die einzigen Unterscheidungsmerkmale des aeroben und anaeroben Typus sind also lediglich die Fadenlänge und das Sauerstoffbedürfnis. Andere Merkmale, z. B. die Bildung von Luftsporen bei manchen aeroben Stämmen und die Bildung von Farbstoffen, sind bei den Strahlenpilzen

so stark veränderliche Faktoren, daß sie als Unterscheidungsmerkmale überhaupt nicht in Frage kommen.

Was das Sauerstoffbedürfnis der Strahlenpilze anbelangt, so ist zunächst zu bemerken, daß eine Trennung in aerobe und anaerobe Formen überhaupt nicht durchführbar ist. Es gibt pathogene Strahlenpilzformen, die bei vollem Sauerstoffdruck überhaupt nicht wachsen. Ein solcher Stamm wurde z. B. beschrieben von Levy (181). Die von mir kultivierten Stämme Kö. und Ro. konnten ebenfalls auf keine Weise aerob zum Wachstum gebracht werden, ebenso anfangs der Stamm Si. Häufiger sind Stämme, die anaerob besser wachsen, die aber auch bei vollem Sauerstoffdruck ein allerdings nur kümmerliches Wachstum zeigen. Die in der grundlegenden Arbeit von Wolff und Israel beschriebenen Stämme gehören in diese Gruppe. Außerdem wurden solche Stämme z. B. beschrieben von Ziegler (371), Aschoff (12) Urban (346a), und Harbitz und Gröndahl (116). Die meisten von mir kultivierten Strahlenpilzstämme vom Typus Wolff-Israel ließen sich ebenfalls mehr oder weniger gut aerob kultivieren.

Ein Stamm, der aerob und anaerob gleich gut gedieh, wurde von Prutz (265) beschrieben. Von den vorwiegend aerob wachsenden Strahlenpilzstämmen kann allgemein gesagt werden, daß sie fast alle auch anaerob wachsen können, wie das auch bei den in der Natur vorkommenden Formen der Fall ist.

Wenn also in der Literatur fast allgemein von einem aeroben Strahlenpilztypus (Bostroem) und einem anaeroben (Wolff-Israel) gesprochen wird, so ist diese Bezeichnung zum mindesten sehr ungenau, denn es unterliegt keinem Zweifel, daß die aus Fällen menschlicher Actinomycose als Krankheitserreger isolierten Strahlenpilze in bezug auf ihr Sauerstoffbedürfnis lückenlos alle denkbaren Übergänge aufweisen können.

Besonders wesentlich für die Kenntnis der Erreger der Strahlenpilzkrankheit ist die Tatsache, daß das Sauerstoffbedürfnis der einzelnen Stämme kein konstanter Faktor ist. Daß ursprünglich anaerobe Stämme später aerob wuchsen, wird z. B. von Bujwid (44) und Mertens (217) berichtet. Der von mir kultivierte Stamm Si. war über acht Monate lang unter keinen Umständen zu aerobem Wachstum zu bringen, später zeigte er ein deutliches, wenn auch kümmerliches Wachstum auf der Oberfläche von gewöhnlichem Nähragar bei vollem Sauerstoffdruck. Daß ein aus Erde isolierter saprophytischer Strahlenpilz, der ursprünglich nur streng anaerob gedieh, nach mehreren Generationen bei vollem Sauerstoffdruck sehr gut wuchs, sei hier nochmals erwähnt (vgl. S. 181).

Aus vorliegenden Betrachtungen geht jedenfalls hervor, daß auf Grund des Sauerstoffbedürfnisses eine Trennung der Erreger der Strahlenpilzkrankheit in einen aeroben (Bostroem) und einen anaeroben (Wolff-Israel) Typus nicht durchführbar ist.

Als zweites wesentliches Unterscheidungsmerkmal der beiden Strahlenpilztypen wird meist die Länge der Fäden in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten angesehen. Während der aerobe Typus lange, verzweigte Fäden aufweist, finden sich in den Ausstrichen der anaeroben Formen nur kurze, meist unverzweigte Stäbchen (s. Abb. 18 und 97).

Die Fadenlänge in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten ist aber ebensowenig wie das Sauerstoffbedürfnis der Kulturen ein konstanter Faktor der Strahlenpilze. Mertens (217) gibt an, daß der von ihm kultivierte anfangs anaerobe Stamm beim Übergang in die aerobe Wachstumsform auch an Fadenlänge zunahm. Dasselbe beobachtete ich an dem von mir kultiviertem saprophytischen Stamm (63), der zunächst bei anaerobem Wachstum nur ganz kurze Fäden zeigte, die später bei aerobem Wachstum wesentlich länger wurden. Der von mir kultivierte menschenpathogene, anfangs rein anaerobe Stamm Si. bildete später bei aerobem Wachstum keine wesentlich längeren Fäden.

Eine sehr bemerkenswerte Tatsache, die von vielen Autoren beobachtet wurde, findet in der Literatur nirgends genügende Beachtung. Das Ausgangsmaterial, von dem die kurzfädigen Kulturen gewonnen werden, enthält nämlich meistens sehr lange Fäden. Dresel (70), ein sehr eifriger Verfechter der Verschiedenheit der aeroben und anaeroben Strahlenpilzformen, sagt z. B. selbst: „Mikroskopisch erwiesen sich die Kolonien (der anaeroben Strahlenpilze) immer als dichte Haufen wirrliegender kurzer Stäbchen und kurzverzweigter Fäden. Langausgewachsene Fäden wie im Ausgangsmaterial zeigten sich nie." Diese Beobachtung kann man fast in allen Fällen machen. Im Impfmaterial bilden die anaeroben Strahlenpilze lange, fest zusammenhängende, verzweigte Fäden, genau wie die aeroben Formen, während sie in Ausstrichen aus Kulturen nur kurze Stäbchen darstellen (s. Abb. 102 u. 103). Der Zerfall der Fäden wird also erst durch die Kultur der Strahlenpilze auf künstlichen Nährböden verursacht.

Daß die anaeroben Strahlenpilzformen in Wirklichkeit auch in Kulturen genau so lange Fäden bilden wie die aeroben Stämme, kann man leicht beobachten, wenn man eine sehr junge (1 Tag alte) Kolonie aus einer Bouillonkultur eines anaeroben Stammes mit der Platinöse herausfischt und auf einem Objektglas vorsichtig mit einem Deckgläschen bedeckt. Man sieht dann am Rande der Kolonie ebensolange verzweigte Fäden wie bei aeroben Stämmen. Wenn die Kolonie älter wird, zerfallen die Fäden sehr leicht in einzelne kurze Bruchstücke (s. Abb. 22 u. 23). Sehr schön kann man die langen verzweigten Fäden der anaeroben Strahlenpilzformen beobachten, wenn man dieselben in einer flachen Petrischale auf die Oberfläche von gewöhnlichem Nährragar impft und die beimpfte Stelle mit einem größeren Deckglas bedeckt. Das Deckglas sorgt für genügenden Sauerstoffabschluß, und die sich darunter entwickelnde Kolonie kann

bequem direkt mit dem Mikroskop betrachtet werden. Noch leichter kann man die Kolonien beobachten, wenn man auf ein Objektglas einen Tropfen geschmolzenen Nähragar bringt und diesen nach dem Beimpfen mit einem anaeroben Strahlenpilzstamm rasch mit einem Deckglas bedeckt. In einer feuchten Schale wachsen dann im Brutschrank die einzelnen Kolonien sehr schön und ihre Entwicklung kann in allen Stadien sehr leicht und genau verfolgt werden.

Es ergibt sich aus den angeführten Beobachtungen mit Sicherheit, daß die Fäden den anaeroben Strahlenpilzformen denen der aeroben



Abb. 102. Ausstrich von frischem Strahlenpilzeiter. Lange, verzweigte Fäden. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.



Abb. 103. Ausstrichpräparat aus einer Bouillonkultur des in Abb. 102 dargestellten Falles. Die langen Fäden zerfallen in kurze Bruchstücke. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

morphologisch vollkommen gleichen. Die in gewöhnlichen Ausstrichpräparaten von anaeroben Stämmen beobachteten kurzen Stäbchen sind lediglich Bruchstücke durch äußere mechanische Einwirkung zerstörter langer, verzweigter Fäden. Daß sich eine solche leichte Zerbrechlichkeit durch bestimmte Kulturmethoden auch bei den gewöhnlichen, saprophytischen langfädigen Strahlenpilzformen erreichen läßt, wurde bereits an anderer Stelle ausgeführt (s. Abb. 9).

Es ergibt sich also, daß weder auf Grund des Sauerstoffbedürfnisses der verschiedenen Stämme noch wegen der Fadenlänge in Ausstrichpräparaten eine Trennung der Strahlenpilze in verschiedene Arten durchgeführt werden kann. Alle Beobachtungen weisen darauf hin, daß es sich lediglich um verschiedene Wachstumsformen morphologisch nicht zu unterscheidender Organismen handelt.

Die Frage, ob die mikroskopische Untersuchung der Krankheitsprodukte bei Actinomycose die Annahme zweier botanisch verschiedener Erreger rechtfertigt, bedarf ebenfalls einer näheren Besprechung. Bei

Fällen klinisch typischer Actinomycose des Menschen lassen sich folgende Möglichkeiten beobachten:

1. Der Eiter enthält echte Drusen mit Kolben, Kulturen anaerob, kurzfädig.
2. Der Eiter enthält keine Drusen, sondern nur lange Fäden ohne Kolben, die Fäden können zu drusenähnlichen Knäueln zusammengeballt sein. Kulturen kurzfädig, anaerob.
3. Befund wie 2, aber Kulturen aerob, langfädig.
4. Der Eiter enthält echte Drusen mit Kolben, es lassen sich aus demselben sowohl kurzfädige anaerobe, als auch langfädige aerobe Kulturen gewinnen.

Es fragt sich nun, ob auf Grund der angegebenen Befunde eine Trennung der Krankheiten in Actinomycose und Streptothrichose durchführbar ist, was in neuerer Zeit wiederholt vorgeschlagen wurde. Es ist, wie bereits erörtert wurde, nicht möglich, auf Grund des Sauerstoffbedürfnisses und der Fadenlänge verschiedene Erreger der Actinomycose anzunehmen. Als einziges Unterscheidungsmerkmal bliebe also nur noch der Nachweis von Strahlenpilzdrusen mit Kolben in den Krankheitsprodukten, ein Merkmal, das früher für ausschlaggebend angesehen wurde. Alle neueren Forscher, die sich ernstlich mit dieser Frage beschäftigt haben, bestätigen aber, daß die Anwesenheit von kolbentragenden Körnern kein notwendiges Merkmal der Strahlenpilzkrankheit ist. Die Bildung der Keulen ist eine Reaktion des befallenen menschlichen oder tierischen Organismus auf die Pilzfäden, wir wissen vorläufig nicht, unter welchen Umständen sie eintritt oder ausbleibt. Die Kolben sind nur an älteren Drusen zu beobachten, an jungen fehlen sie regelmäßig, aber auch an älteren treten sie nicht immer auf. Von kolbentragenden Drusen wurden sowohl aerobe als auch anaerobe Kulturen gewonnen, ebenso wie von kolbenfreien. Als Unterscheidungsmerkmal können die Kolben jedenfalls nicht dienen.

Interessant ist noch, daß zuweilen aus demselben Ausgangsmaterial sowohl aerobe als auch anaerobe Kulturen gewonnen wurden. Die Erklärung, daß es sich hierbei um eine Mischinfektion zweier verschiedener Organismen handelte, ist recht unwahrscheinlich, es ist viel naheliegender, anzunehmen, daß verschiedene Entwicklungsstufen des Erregers, auf die üblichen künstlichen Nährböden gebracht, je nach dem Grade der Entwicklung aerob bzw. anaerob weiterwachsen.

Erwähnt seien noch einige Versuche, die in der Literatur zum Beweis für die Artverschiedenheit der aeroben und anaeroben Strahlenpilzformen angeführt werden. Einerseits wurde versucht, durch lange fortgesetzte Kultur aerober Stämme bei Sauerstoffabschluß dieselben in die anaerobe Form überzuführen, natürlich mit negativem Erfolge. Es bedarf keiner Erörterung, daß ein solcher Versuch nicht als Beweis für

die Artverschiedenheit gelten kann. Daß die aeroben, saprophytischen Strahlenpilzformen im menschlichen bzw. tierischen Körper vielleicht unter dem Einfluß der Begleitorganismen in die anaerobe Form übergehen, ist durchaus möglich. Eine solche Veränderung liegt vollkommen im Bereich der durch exakte Versuche mit Strahlenpilzen nachgewiesenen Veränderungsmöglichkeiten.

Andererseits wird oft betont, daß die aus Krankheitsprodukten gewonnenen anaeroben Kulturen sich gewöhnlich nicht in die aerobe Wachstumsform überführen lassen. Solche Umwandlungen wurden aber sicher beobachtet von Bujwid (44) und Mertens (217). Im allgemeinen verändern sich die anaeroben Stämme in Kulturen allerdings sehr wenig. Der von mir isolierte anaerobe Stamm Si. wurde über drei Jahre lang in Bouillonröhrchen kultiviert und veränderte sich in dieser Zeit nur dadurch, daß er später etwas mehr Sauerstoff vertrug als anfangs; in die typische aerobe Form ging er aber nicht über. Dabei muß man aber berücksichtigen, daß die bei der Kultur immer ganz gleichbleibenden Außenbedingungen eine Änderung der Eigenschaften des Stammes gar nicht wahrscheinlich machen. Vielleicht genügt ein kleiner, bisher unbekannter äußerer Anlaß, die Veränderung herbeizuführen.

Für die Strahlenpilzkrankheit bei Menschen und Tieren kommen jedenfalls sicher nicht zwei verschiedene Erreger, ein vorwiegend aerober und ein vorwiegend anaerob wachsender in Betracht, wie von vielen Forschern angenommen wird. Eine Trennung der Strahlenpilzkrankheiten nach Beschaffenheit des jeweiligen Erregers in Actinomycosen und Streptothrichosen entbehrt jeder Begründung. Es finden sich sowohl alle denkbaren Übergänge von den sogenannten anaeroben Formen zu den aeroben, andererseits sind die einzelnen isolierten vorwiegend aerob bzw. anaerob wachsenden Stämme untereinander keineswegs gleich. Bei den anaeroben Formen treten diese Unterschiede weniger hervor als bei den aeroben, was mit der wesentlich geringeren Wachstumsintensität dieser Formen zusammenhängt. Es ist aber sicher, daß es ebensoschwer gelingen wird, von verschiedenen Krankheitsfällen zwei völlig gleiche pathogene Strahlenpilzstämme zu kultivieren, als aus der Natur von verschiedenen Standorten zwei vollkommen gleiche saprophytische Formen zu finden.

Wie für die saprophytischen Strahlenpilze muß auch für die pathogenen Formen besonders betont werden, daß der bisher übliche Artbegriff für diese Organismen unbrauchbar ist. Es handelt sich um eine große Gruppe von Organismen, deren einzelne Vertreter zwar wesentlich verschiedene Eigenschaften aufweisen, die aber auf Grund dieser Unterschiede nicht als botanisch verschiedene Organismen angesehen werden können, weil die Eigenschaften, welche die Verschiedenheit bedingen, nicht konstant sind.

Daß es jemals gelingen wird, in der Natur neben aeroben saprophytischen Strahlenpilzen anaerobe, pathogene Formen aufzufinden, ist gänzlich unwahrscheinlich. Eine direkte Übertragung der Krankheitserreger von kranken Individuen spielt bei der Verbreitung der Actinomycose bestimmt keine Rolle, in vielen Fällen wurde einwandfrei nachgewiesen, daß die Erreger mit Fremdkörpern (Getreidegrannen, Stroh, Holz usw.) in den Organismus eindrangen.

Die in den Krankheitsprodukten gefundenen anaeroben Strahlenpilze sind nun aber äußerst empfindlich gegen äußere Einflüsse. Ein gutes Wachstum derselben wurde bei ihnen bisher nur in eiweißhaltigen Nährböden bei einer Temperatur von 37° beobachtet, Bedingungen, die in der Natur nur höchst selten geboten werden. Bei einer Temperatur unter 37° sterben die anaeroben Stämme verhältnismäßig schnell ab. Dazu kommt eine sehr hohe Empfindlichkeit derselben gegen Austrocknen. Einmaliges Eintrocknen tötet die Kulturen ab.

Alle im Verlaufe vorliegender Arbeit angestellten Beobachtungen machen es sehr wahrscheinlich, daß die anaeroben Formen aus den in der Natur vorkommenden saprophytischen Stämmen erst im Körper der befallenen Menschen bzw. Tiere durch besondere Einflüsse in die anaeroben Wachstumsformen übergeführt werden. Ob alle saprophytischen Stämme sich in parasitische Formen umwandeln lassen, bleibt dabei allerdings fraglich. In der Natur nach anaeroben parasitischen Strahlenpilzen zu suchen, wird jedenfalls niemals zu einem positiven Ergebnis führen.

Die Begleitbakterien bei Strahlenpilzerkrankungen

Bei menschlicher und tierischer Actinomycose sind in den Krankheitsprodukten die Strahlenpilze fast niemals rein aufzufinden. Daß bei älteren Fällen, namentlich dann, wenn bereits offene Wunden vorhanden sind, die gewöhnlichen Eiterbewohner, vor allem Staphylokokken und Streptokokken neben den Strahlenpilzen im Eiter enthalten sind, ist ohne weiteres erklärlich. Anders liegt aber der Fall bei frischen Infektionen, die mit der Außenwelt noch nicht in unmittelbarer Verbindung stehen, z. B. bei geschlossenen Abszessen, bei denen ein Eindringen von Fremdorganismen von außen her nicht direkt stattfinden kann.

In solchen Fällen finden sich als Begleitorganismen gewöhnlich kurze, gramnegative Stäbchen oder lange, an den Enden zugespitzte Stäbchen, zuweilen auch längere, unverzweigte, gramnegative Fäden. Eine nähere Beschreibung der zugespitzten Stäbchen in actinomycotischem Eiter gibt zuerst Mertens, der sie als „Stinkbazillus" bezeichnet, wegen des unangenehmen Geruches, den ältere Bouillonkulturen dieses Organismus verbreiten.

Genauere Untersuchungen über die Begleitorganismen bei der Strahlenpilzkrankheit des Menschen wurden von Klinger (155) angestellt.

Er fand die beiden erwähnten Begleitorganismen bei zwölf untersuchten Fällen von menschlicher Actinomycose zehnmal. Es gelang ihm, sowohl die zugespitzten Stäbchen, die bereits längere Zeit als Bacterium fusiforme bekannt sind, rein zu kultivieren, als auch den anderen kokkenförmigen Organismus, den er als Bacterium actinomycetem comitans bezeichnet. Da diese Bezeichnung nicht den Regeln der Wissenschaft entspricht, schlage ich vor, um eine wesentliche Änderung des von Klinger gut beschriebenen Organismus zu vermeiden, denselben Bacterium comitans zu nennen.

Bei den 16 von mir genauer untersuchten Fällen von Strahlenpilzkrankheit des Menschen konnte ich in 12 Fällen B. comitans bzw. B. fusiforme nachweisen. In einem dieser Fälle konnte nur B. fusiforme, in zwei anderen nur B. comitans gefunden werden, in den anderen Fällen waren beide Organismen zusammen nachzuweisen, und zwar in mehreren Fällen ohne andere Fremdorganismen. Das regelmäßige Vorkommen der beiden Begleitorganismen bei Actinomycose ist sehr auffällig. Meine Befunde stimmen in allen wesentlichen Punkten mit den Beobachtungen Klingers überein.

Die Reinkultur der Begleitorganismen aus actinomycotischem Eiter gelingt verhältnismäßig leicht. Am besten gibt man eine nicht zu geringe Menge des Eiters in Röhrchen mit geschmolzenem Agar. Ein Zusatz von Serum fördert das Wachstum, ist aber nicht unbedingt nötig. Es ist dabei besonders darauf zu achten, daß das Impfmaterial nicht zu fein verteilt wird, es müssen ungefähr stecknadelkopfgroße zusammenhängende Stückchen erhalten bleiben, da bei zu feiner Verteilung ein Wachstum oft nicht stattfindet.

Diese Art des Impfens ist von größter Wichtigkeit und erklärt die häufig eintretenden Mißerfolge. Es läßt sich bei bekannt gutem Impfmaterial sehr leicht nachweisen, daß man bei zu feiner Verteilung kein Anwachsen erhält, ebenso wie mit Reinkulturen der beiden Organismen, die ebenfalls nur bei nicht zu kleiner, zusammenhängender Impfmenge weiterwachsen. Hierin ist sicher der Grund zu suchen, daß das regelmäßige Vorkommen der Begleitorganismen nicht schon lange allgemein beobachtet wurde.

In den beimpften Agarröhrchen kann man nach einigen Tagen bei 37° anfangs weißgraue, später dunkle, einen dunkelbraunen bis schwarzen Farbstoff ausscheidende Kolonien beobachten, die langsam bis zur Größe einer Erbse heranwachsen können. Sie bestehen meist aus einem Gemisch von B. comitans und B. fusiforme. Es kommen aber auch beide Formen getrennt vor. Die Kolonien des B. comitans erscheinen dann weniger dunkel und haben nicht wie B. fusiforme einen Hof von ausgeschiedenem Farbstoff.

Die Trennung der beiden Formen gelingt in Schüttelkulturen, aber nicht ganz leicht. Bacterium comitans ist leichter rein zu bekommen.

da es auch bei vollem Sauerstoffdruck gut gedeiht, während Bacterium fusiforme ein ausgesprochener Anaerobier ist und auf der Agaroberfläche an der Luft nur in manchen Fällen bei Anwendung einer sehr großen zusammenhängenden Impfmenge als schwarze Kolonie in den Agar hineinwächst. Die Eigenschaften der Reinkulturen beider Formen seien im folgenden noch kurz mitgeteilt.

A. Bacterium fusiforme

(Syn. Bacillus hastilis Seitz, Corynebacterium fusiforme Lehm. et. Neum., Bacillus fusiformis Vincent.) Bacterium fusiforme ist wegen seiner charakteristischen, nicht zu verwechselnden Gestalt bereits häufig beobachtet und beschrieben worden. Der Organismus bildet schlanke, an den Enden zugespitzte, leicht gekrümmte, gramnegative Stäbchen, die in der Mitte etwas verdickt sind und oft auch eine helle, nicht färbbare Stelle in der Mitte zeigen. Länge gewöhnlich 6 bis 12 μ, Breite 0,5 bis 0,7 μ. In älteren Kulturen, oft auch in actinomycotischem Eiter, findet sich der Organismus in Form sehr langer, dünner, gramnegativer unverzweigter Fäden.

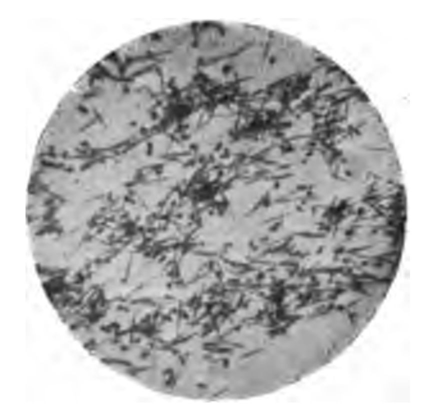


Abb. 104. B. fusiforme und B. comitans. Kultur aus Eiter eines Strahlenpilzkranken. 5 Tage in Nährbouillon bei 37°. Karbolfuchsin. Phot. Vergr. 850.

Bacterium fusiforme ist ein strenger Anaerobier. Am besten kultiviert man ihn in Agarröhrchen mit hoher Schicht. Ein Zusatz von frischem Menschenblutserum zu Nähragar fördert das Wachstum, die von mir reinkultivierten Stämme gediehen aber auch ganz gut in gewöhnlichem Nähragar ohne Serumzusatz. Wie viele andere anaerobe Bakterien läßt sich auch B. fusiforme in offenen Bouillonröhrchen ohne besonderen Luftabschluß kultivieren, vorausgesetzt, daß man eine reichliche, zusammenhängende Impfmenge anwendet. Es bildet sich dann auf dem Grunde der Röhrchen ein weißgrauer, schleimiger, etwas fadenziehender Bodensatz, der einen sehr unangenehmen Geruch verbreitet.

B. Bacterium comitans

(Syn. Bact. actinomycetem comitans Klinger.) Bacterium comitans ist ein sehr eigenartiger Organismus, da seine äußere Gestalt sehr verschieden sein kann. Es ist kaum möglich, z. B. ein Präparat aus einer älteren Bouillonreinkultur des Organismus als Reinkultur zu erkennen, die Formen der einzelnen Individuen sind so verschieden, daß man un-

bedingt eine Mischkultur vor sich zu haben meint. In Traubenzucker-Bouillon wächst der Organismus in Form gallertigschleimiger, zusammenhängender, verästelter Massen von graugelblicher Farbe. Mikroskopisch bestehen solche Kulturen aus sehr kleinen, schwach färbbaren, gramnegativen Diplokokken und Kokken.

In gewöhnlicher Bouillon bildet sich ein zäher Bodensatz, mikroskopisch sind die Bakterien dabei wesentlich größer und bilden Kokken, Diplokokken und mehr oder weniger lange Stäbchen. Eine Trübung der Nährlösung findet bei frisch isolierten Stämmen nicht statt, wohl aber bei Stämmen, die schon lange Zeit auf Nähragar fortkultiviert wurden. Als Nährboden eignet sich gewöhnlicher Fleischextrakt-Pepton-Agar oder entsprechend hergestellte Bouillon, Serumzusatz fördert das Wachstum, ist aber nicht notwendig. Eine Beweglichkeit der Bakterien wurde nicht beobachtet. Die einzelnen Individuen sind namentlich bei frisch isolierten Stämmen von einer deutlichen Schleimhülle umgeben.

Auf Schrägagar bilden sich bei aerobem Wachstum bei 37° nach einigen Tagen kleine, gelbliche, später bräunlich werdende, zähe Kolonien, die sich bei frischen Stämmen ganz vom Nährboden abheben lassen. Später werden die Kolonien mehr schleimig. Auf neuen Agar übergeimpft wachsen sie nur an, wenn eine nicht zu kleine, zusammenhängende Impfmenge angewendet wird. Ein Wachstum bei Zimmertemperatur wurde auch nach längerer Kulturdauer nicht beobachtet, die günstigste Wachstumstemperatur scheint bei 37° zu liegen.

Die Bedeutung der Begleitbakterien für die Entstehung der Strahlenpilzkrankheit

Klinger fand die Begleitbakterien bei zwölf untersuchten Actinomycosefällen zehnmal, ich konnte sie in 16 Fällen zwölfmal feststellen. Daß die Begleitorganismen in den Fällen, in denen sie nicht beobachtet wurden, tatsächlich nicht vorhanden waren, ist durch nichts bewiesen. Die mikroskopische Beobachtung derselben in frischem Material ist wegen der verhältnismäßig schlechten Färbbarkeit nicht immer leicht möglich und Kulturen gehen in vielen Fällen nicht an.

Seitz (313) fand bei 202 untersuchten Fällen von Erkrankungen der Mundhöhle und der Luftwege 110 mal das Bacterium fusiforme. Es ist also nicht verwunderlich, wenn bei Strahlenpilzerkrankungen, die von der Mundhöhle oder von den Luftwegen ausgehen, dieser Organismus aufgefunden wird. Sehr eigentümlich ist aber das Vorkommen dieses streng anaeroben Bakteriums in anderen Fällen. Als Beispiel seien zwei von mir genau beobachtete Fälle angeführt.

Ein zwölfjähriges Mädchen stieß sich mit einer Tischkante an die Brust, ohne eine offene Wunde zu erhalten. Nach einiger Zeit ent-

wickelte sich an der Stelle des Stoßes ein actinomycotischer Abszeß, der aufgeschnitten wurde und wenig Eiter enthielt. In dem Eiter wurden außer Strahlenpilzdrusen mit Kolben nur B. fusiforme und B. comitans gefunden. Andere Organismen waren in den zahlreich angelegten Kulturen nicht aufzufinden. — In einem anderen Falle entwickelte sich bei einem älteren Manne in den Bauchdecken ein actinomycotischer Abszeß, der nur Strahlenpilzdrusen mit Kolben, B. fusiforme und B. comitans enthielt. Weder nach der Bauchhöhle zu noch nach außen ließ sich eine Öffnung des actinomycotischen Herdes nachweisen.

Die beschriebenen Beobachtungen machen es sehr unwahrscheinlich, daß die beiden Organismen B. fusiforme und B. comitans, die bei fast allen daraufhin genau untersuchten Fällen von menschlicher Actinomycose gefunden wurden, zufällige Begleiter sind. Es ist vielmehr anzunehmen, daß sie in ursächlichem Zusammenhange mit der Krankheit stehen. Es ist jedenfalls sicher, daß sie in den meisten Actinomycosefällen, auch in solchen, bei denen keine anderen verunreinigenden Bakterien aufzufinden sind, vorhanden sind. Andererseits ist durch nichts bewiesen, daß sie in den Fällen, in denen sie nicht beobachtet wurden, nicht auch tatsächlich vorhanden gewesen wären.

Wesentlich war die Untersuchung der Frage, ob auch bei der Actinomycose der Tiere die Begleitbakterien eine Rolle spielen. Mir standen für diese Untersuchungen eine Anzahl von Strahlenpilzgeschwülsten aus Rinderzungen zur Verfügung. Das Material ist leider meist stark verunreinigt. Es gelang mir in keinem Falle, aus den vorhandenen schönen Drusen Strahlenpilze zu isolieren, auch B. fusiforme konnte in keinem Falle festgestellt werden. Dagegen gelang es in zwei Fällen aus sehr jungen, durch andere Bakterien nicht verunreinigten Herden das B. comitans zu isolieren. Die Reinkulturen der beiden aus Rinderzungen gewonnenen Stämme stimmten mit denen von Fällen menschlicher Actinomycose überein. Es ist also anzunehmen, daß wenigstens B. comitans auch mit der Strahlenpilzkrankheit der Tiere im ursächlichen Zusammenhange steht.

Es lag nun nahe, durch Tierversuche die Einwirkung der Begleitbakterien auf die Strahlenpilzinfektion festzustellen. Die Ergebnisse dieser Versuche sind auf Seite 245 näher beschrieben. Eine echte fortschreitende Actinomycose konnte dabei allerdings in keinem Falle erzielt werden, was vielleicht auch an der Anwendung ungeeigneter Versuchstiere liegen kann. Die Beschaffung anderer Versuchstiere war den außergewöhnlichen Zeitverhältnissen entsprechend leider nicht möglich.

Daß die Begleitbakterien, vor allem B. comitans, mit der Entstehung der Strahlenpilzkrankheit im ursächlichen Zusammenhange stehen, unterliegt jedenfalls kaum einem Zweifel.

Die serologische Krankheitsdiagnose

Der Versuch, die Strahlenpilzkrankheit auf serologischem Wege zu erkennen, ist schon von vielen Forschern angestellt worden. Eine einwandfreie Methode würde gerade bei der Strahlenpilzkrankheit von größter praktischer Bedeutung sein, da dieselbe im Anfangsstadium und häufig auch bei fortgeschrittener Entwicklung nur sehr schwer oder gar nicht von anderen Krankheiten zu unterscheiden ist. Über die bisher in der Literatur berichteten Versuche mag nur zusammenfassend gesagt sein, daß irgendwelche brauchbaren Ergebnisse bisher nicht erzielt wurden.

Am meisten Aussicht auf Erfolg bietet noch die Anwendung der Komplementbindungsmethode. Ich habe in zwei Fällen das Serum von Strahlenpilzkranken nach der angegebenen Methode (vgl. S. 40) untersucht, konnte aber nicht einmal mit den aus den betreffenden Krankheitsfällen isolierten Stämmen einwandfrei positive Reaktionen erhalten.

Bei der Ausführung solcher Versuche kann man eigentlich von vornherein nicht erwarten, daß das Serum eines Strahlenpilzkranken mit irgendeinem beliebigen Strahlenpilzstamm als Antigen eine positive Reaktion ergeben muß. Die serologischen Untersuchungen über die Verwandtschaftsverhältnisse der Strahlenpilze hatten gezeigt, daß zuweilen kulturell und morphologisch kaum unterscheidbare Stämme eine nur schwache oder gar keine Reaktion ergeben. Die pathogenen Strahlenpilzstämme weisen untereinander ganz beträchtliche Unterschiede auf. Es wäre demnach Zufall, wenn man gerade einen Stamm als Antigen benutzte, der mit dem Stamm des betreffenden Krankheitsfalles positiv reagierte. Ob im menschlichen Organismus überhaupt in allen Fällen für serologische Versuche brauchbare Antistoffe gebildet werden, ist nach dem Ausfall der bisher angestellten Versuche zweifelhaft. Vielleicht lassen sich später mit anderen Untersuchungsmethoden bessere Ergebnisse erzielen; bis jetzt ist jedenfalls eine einwandfreie Erkennung der Strahlenpilzkrankheit auf serologischem Wege nicht möglich.

Häufig untersucht wurde auch die Brauchbarkeit der bei Tuberkuloseerkrankungen vielfach mit Erfolg angewendeten Kutanreaktion. Es hatte sich gezeigt, daß tuberkulös Erkrankte bei subkutaner Einspritzung einer Emulsion von Tuberkelbazillen durch starke Rötung und Entzündung der Haut reagieren. Man versuchte nun bei der großen Verwandtschaft des Tuberkelbazillus mit den Strahlenpilzen einerseits die gleiche Reaktion durch Einspritzen einer Tuberkelemulsion bei Strahlenpilzkranken hervorzurufen, andererseits wurde die Anwendung einer entsprechend hergestellten Strahlenpilzemulsion versucht.

Näher beschrieben wurden solche Versuche z. B. von Biagi (33), Slattery (322), Lüdke und Sturm (201) und von Harbitz und Gröndahl (116). Es erübrigt sich, auf die sich widersprechenden Ergebnisse

hier näher einzugehen. Auch diese Versuche sind praktisch bisher für die Erkennung der Strahlenpilzkrankheit nicht von Bedeutung.

Bei der wichtigen Rolle, welche die Begleitorganismen der Strahlenpilze, vor allem Bacterium comitans, für die Entstehung der Actinomycose zu spielen scheinen, wäre zu versuchen, ob sich vielleicht mit dem serologischen Nachweis dieser Organismen eine brauchbare Methode zur Erkennung der Strahlenpilzkrankheit finden ließe. Ich habe leider keine Gelegenheit gehabt, solche Versuche auszuführen, halte es aber für durchaus möglich, daß sich auf diesem Wege brauchbare Ergebnisse erzielen lassen.

Über die Entstehung der Strahlenpilzkrankheit bei Menschen und Tieren

Bei der ungeheuren Verbreitung der Strahlenpilze in der Natur ist es äußerst auffällig, daß bei Menschen und Tieren durch diese Organismen erzeugte Erkrankungen nur verhältnismäßig selten auftreten. In der Luft, in Wasser, Erde und an vielen anderen Orten sind überall zahllose Strahlenpilzkeime vorhanden, daß dieselben also sehr häufig in den Körper eindringen, ohne eine Krankheit zu verursachen, ist selbstverständlich.

Von Menschen und Tieren werden mit der Nahrung große Mengen von Actinomycessporen aufgenommen. Für den Menschen kommen hauptsächlich die den Früchten und frischen Gemüsen anhaftenden Keime in Betracht, die grasfressenden Tiere verzehren große Mengen von Strahlenpilzen, die regelmäßig auf den Grashalmen sitzen. Wie bereits erwähnt wurde, durchlaufen die Strahlenpilze den Magendarmkanal, ohne den Organismus im geringsten zu beeinflussen und ohne selbst wesentlichen Veränderungen unterworfen zu werden. Die Vermutung älterer Autoren, z. B. Bollinger (35), daß der Genuß von Mehlspeisen und ungekochter Milch eine Strahlenpilzinfektion hervorrufen könnte, ist sicher unbegründet.

Es ist daher von vornherein wahrscheinlich, daß die Entstehung einer Strahlenpilzerkrankung nicht ausschließlich vom Eindringen von Strahlenpilzen in den menschlichen oder tierischen Organismus abhängen kann, sondern daß noch andere Faktoren für das Zustandekommen der Krankheit von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Zuerst wurde im Jahre 1882 von Johne (143) gezeigt, daß in den Tonsillen von Schweinen sehr häufig Gerstengrannen eingespießt sind, die bei mikroskopischer Betrachtung erkennen lassen, daß sie dicht mit einer Vegetation von Strahlenpilzen bedeckt sind. Die harten, stark kieselsäurehaltigen und leicht zerbrechlichen Getreidegrannen stechen sich beim Fressen in die Weichteile der Tiere ein und bleiben infolge ihrer Widerhaken fest haften. Johne vermutete wohl richtig, daß auf diesem Wege in der Hauptsache die Infektion bei unseren Haustieren

erfolgt. Daß die beobachteten Pilze für die Tiere wirklich pathogen waren, konnte er allerdings nicht nachweisen.

Im Jahre 1885 veröffentlichte Soltmann (325) einen interessanten Fall von tödlich verlaufener Actinomycose bei einem Knaben, der sich die Infektion anscheinend durch Verschlucken einer Ähre zugezogen hatte. In der bereits mehrfach erwähnten vorzüglichen Arbeit Bostroems (37) wird angegeben, daß bei Untersuchung von 32 Fällen von Kieferactinomycose des Rindes in beinahe allen Fällen Grannen sich tief in das Zahnfleisch eingebohrt hatten. Selbst tief im Innern der Geschwülste, oft sogar im Bereich des Knocheneinschmelzungsprozesses wurden Getreidegrannen gefunden. Mit noch größerer Regelmäßigkeit finden sich solche Grannen in infizierten Zungen. Auch bei anderen Körperteilen konnten in den actinomycotischen Wucherungen häufig Pflanzenteile nachgewiesen werden.

Die Tatsache, daß die Haustiere bei Trockenfütterung viel häufiger an Actinomycose erkranken als bei Grünfütterung, erklärt sich demnach wohl dadurch, daß die trockenen und harten Pflanzenteile viel leichter in das Gewebe eindringen als frische. Daß in der Zeit des Zahnwechsels in der das Zahnfleisch naturgemäß weniger widerstandsfähig ist, häufiger als sonst Strahlenpilzinfektionen auftreten, ist ebenfalls bekannt. Auf Seite 253 ist die Photographie eines Unterkiefers von einem während des Zahnwechsels an Actinomycose erkrankten jungen Rinde wiedergegeben. Die bereits ausgebildeten permanenten Zähne beginnen gerade die Milchzähne abzustoßen.

Daß namentlich bei Tieren das Eindringen von mit Strahlenpilzen behafteten Pflanzenteilen in den Körper eine wesentliche Rolle für die Entstehung der Strahlenpilzkrankheit spielt, unterliegt keinem Zweifel. Ebenso ist erwiesen, daß auch beim Menschen das Eindringen von mit Strahlenpilzen behafteten Fremdkörpern in das Gewebe Actinomycose verursachen kann. Bostroem (37) beschreibt wohl als erster mehrere Fälle von menschlicher Actinomycose, bei denen er in den aus der Wunde operativ entfernten Gewebsbröckeln Getreidegrannen sicher nachweisen konnte. In der Literatur wurden später noch zahlreiche Fälle veröffentlicht, die einen deutlichen Zusammenhang der Entstehung der Strahlenpilzkrankheit mit eingedrungenen Pflanzenteilen oder anderen Fremdkörpern beweisen.

Es ist jedenfalls sicher, daß bei Menschen und Tieren mit Strahlenpilzen behaftete Pflanzenteile beim Eindringen in den Körper die Ursache einer Actinomycose sein können. Ebenso sicher ist es aber erstens, daß nicht jeder mit Strahlenpilzen behaftete Fremdkörper beim Eindringen in das Gewebe eine Actinomycose verursachen muß, und zweitens, daß die Erkrankung namentlich beim Menschen mindestens ebensohäufig auftritt, ohne daß ein mit Strahlenpilzen besetzter Fremdkörper eindringt.

In weiten Kreisen wird als Hauptursache der Strahlenpilzkrankheit beim Menschen das Kauen von Grashalmen angesehen. Die Angabe: „Der Patient hatte die Gewohnheit, Grashalme zu kauen“ findet sich in sehr vielen Krankengeschichten und wird in den meisten Fällen als genügende Erklärung für die Entstehung der Krankheit angesehen. In Zeitungen und Schulen wird häufig auf die Gefahr einer Strahlenpilzinfektion durch Kauen an Gras hingewiesen.

Daß auf diesem Wege eine Strahlenpilzinfektion erfolgen kann, ist keineswegs ausgeschlossen, in Wirklichkeit spielt dieser Faktor aber bestimmt bei weitem nicht die wichtige Rolle für die Entstehung der Krankheit, die ihm fast allgemein zugeschrieben wird. An den Grashalmen befinden sich regelmäßig Strahlenpilze, die beim Kauen in den Mund gelangen können, wer sich aber einmal auch nur ganz oberflächlich die Mühe gegeben hat, auf die Verbreitung der Strahlenpilze in der Natur zu achten, wird wissen, daß auf den allerverschiedensten Wegen Strahlenpilze täglich in großer Menge in unseren Körper gelangen. Da man meines Wissens bei der sehr verbreiteten und übrigens psychologisch interessanten Gewohnheit des Graskauens nur die weichen oder glatten Teile des Halmes in den Mund zu nehmen pflegt, nicht aber mit Grannen besetzte Ähren oder scharfkantige Blätter, so ist die Gefahr einer Verletzung der Mundhöhle sehr gering. Die Möglichkeit einer Infektion ist sicher nicht geringer beim Genuß von grünem Salat oder von frischem, ungeschältem Obst, das meist wesentlich dichter mit Strahlenpilzen besetzt ist als Grashalme. Daß Strahlenpilze fast regelmäßig als saprophytische Bewohner der Mundhöhle gefunden werden, ist ebenfalls zu berücksichtigen. Das Eindringen von Strahlenpilzen in den Körper spielt also für die Entstehung der Strahlenpilzkrankheit keine ausschlaggebende Rolle.

Weit wesentlicher wäre es, zur Vermeidung von Strahlenpilzinfektionen auf die Gefahren aufmerksam zu machen, welche kariöse Zähne darstellen. Die Frage, inwiefern kariöse Zähne die Infektion begünstigen, läßt sich noch nicht einwandfrei beantworten, vielleicht ist dabei ein wesentlicher Faktor, daß die bei der Strahlenpilzkrankheit regelmäßig auftretenden Begleitorganismen in den angegriffenen Zähnen vorkommen. Jedenfalls ist erwiesen, daß die meisten von der Kopfregion ausgehenden Actinomycosen in schadhaften Zähnen ihren Ursprung haben.

Ein sehr wichtiger Faktor für die Entstehung der Strahlenpilzkrankheit sind traumatische Erscheinungen. In der Literatur sind zahlreiche Fälle beschrieben, die einen sicheren Zusammenhang einer erfolgten Infektion mit einer vorausgegangenen Verletzung erkennen lassen. Eine Anzahl solcher Fälle sind z. B. zusammengestellt von Harbitz und Gröndahl (116) und von Noeßke (246). Sehr typisch ist der von mir auf S. 200 beschriebene Fall Ro.

Eine Strahlenpilzinfektion kann eintreten nach äußerlichen Verletzungen, so daß man annehmen kann, daß der oder die Krankheitserreger während oder nach der Verletzung in den Körper eingedrungen sind. Es kommen aber auch Fälle vor, bei denen eine Infektion erfolgt, ohne daß offene Wunden vorhanden waren, z. B. Quetschungen und Zerrungen. Hierbei muß man wohl annehmen, daß die Krankheitserreger sich bereits vor der Verletzung im Körper befanden und daß sie erst nach der Verletzung imstande waren, an der geschwächten Stelle sich weiter zu entwickeln. Es liegt in solchen Fällen keine für die Actinomycose spezifische Erscheinung vor, auch andere Krankheiten, z. B. die Tuberkulose können durch traumatische Reize ohne äußerliche Wunden ausgelöst werden.

Die Frage, ob eine äußerlich unblutige Verletzung die Entwicklung einer Strahlenpilzerkrankung verursachen kann, ist besonders für die Praxis der Unfallversicherung von Bedeutung. Es ist jedenfalls nach allen bisher gemachten Erfahrungen mit Sicherheit anzunehmen, daß das Auftreten einer Actinomycose an einer Verletzungsstelle möglich ist, auch wenn die Krankheitserreger nicht während oder nach der Verletzung in den Körper eingedrungen sind. Als Beispiel sei erwähnt, daß ein Fall von Actinomycose als Folge eines zwei Jahre vor dem Auftreten der actinomycotischen Erscheinungen erlittenen Hufschlages gegen die Brust vom Reichsversicherungsamt anerkannt wurde.

Die Behauptungen älterer Autoren, daß die Actinomycose hauptsächlich nach der Ernte, das heißt in den Monaten August bis Dezember, auftritt, hat sich bei neueren statistischen Nachprüfungen als nicht richtig herausgestellt, dagegen ist erwiesen, daß die Krankheitsfälle in größerer Zahl bei der Landbevölkerung oder bei Leuten, die viel mit Heu und Stroh zu tun haben, z. B. bei Fuhrleuten, auftreten.

Daß von einem häufigeren Auftreten von Strahlenpilzerkrankungen zu bestimmten Jahreszeiten nicht die Rede sein kann, ergibt sich schon daraus, daß die Inkubationszeit außerordentlich verschieden ist. In vielen Fällen ist dieselbe sicher sehr groß, sie kann Monate, selbst jahrelang dauern.

Harbitz und Gröndahl (116) beschrieben z. B. einen Fall von Lungenactinomycose mit einer Latenzperiode von zwei Jahren. Bei dem von mir auf S. 202 beschriebenen Fall Bu. war ebenfalls eine Latenzperiode von zwei Jahren vorhanden. Zwei Fälle, bei denen eine noch wesentlich größere Latenzperiode beobachtet wurde, erwähnt z. B. Noeßke. Im ersten Falle erlitt eine Patientin als Kind von zehn Jahren durch eine Heugabel eine Verletzung am linken Unterschenkel. 17 Jahre später traten in der Umgebung der alten Wunde kleine, bald erweichende und eiternde Wunden auf, die mit dem Eiter Strahlenpilzdrusen entleerten. Die Krankheit breitete sich weiter aus, so daß zur Amputation des Unterschenkels geschritten werden mußte.

In einem anderen Falle hatte ein elfjähriger Knabe mit einer Heugabel einen Schlag auf den linken Fußrücken erhalten, wodurch eine drei Wochen lang eiternde Wunde verursacht wurde. Nach 37 Jahren begann unter dem Einfluß einer Anstrengung die jahrelang geschlossen gebliebene Wunde wieder zu eitern, es stellte sich eine 16 Jahre lang andauernde, langsam fortschreitende Actinomycose ein, die schließlich die Amputation des Fußes erforderlich machte.

Über das Zustandekommen der eigentlichen Infektion bei Menschen und Tieren ist bisher noch sehr wenig bekannt. Daß in den Körper gelangende Strahlenpilzkeime in der Regel nicht pathogen wirken, wurde bereits erörtert. Daß die krankheitserregenden Strahlenpilze mit den in der Natur weit verbreiteten saprophytischen Formen identisch sind, unterliegt trotz gegenteiliger Ansicht vieler Forscher kaum einem Zweifel. Nach besonderen pathogenen Arten in der Natur zu suchen, wird niemals zu einem positiven Ergebnis führen. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß nicht besondere Wachstumsformen der Strahlenpilze ausschließlich oder hauptsächlich pathogen werden können.

Nach den bisherigen Erfahrungen ist es am wahrscheinlichsten, daß die in der Natur saprophytisch lebenden Strahlenpilzformen erst durch Aufenthalt im menschlichen bzw. tierischen Organismus unter ganz bestimmten Bedingungen pathogen werden. Von größter und wohl ausschlaggebender Bedeutung ist hierbei sicher die Gegenwart bestimmter Begleitorganismen, vor allem des Bacterium comitans. In den meisten Fällen scheint außerdem das Vorhandensein einer Stelle mit herabgesetzter Widerstandsfähigkeit (durch Trauma usw.) im Organismus für die Entwicklung der Strahlenpilzkrankheit eine notwendige Vorbedingung zu sein.

Über die Ansteckungsgefahr durch Strahlenpilzkranke

Wichtig vom hygienischen Standpunkte aus ist die Frage, ob eine direkte Übertragung der Actinomycose von Mensch zu Mensch oder durch Tiere möglich ist. Obgleich über diese wichtige Frage zahlreiche Beobachtungen angestellt wurden, finden sich in der Literatur doch nur ganz vereinzelte Angaben darüber, daß eine solche Übertragung möglich sei. Eine Anzahl solcher Fälle wurde von Schlegel (301) zusammengestellt. In den angegebenen Fällen ist es aber durchaus nicht ausgeschlossen und sogar wahrscheinlich, daß keine direkte Übertragung der Krankheit stattgefunden hat, sondern daß die Krankheit durch eine gemeinsame äußere Infektionsquelle entstanden ist.

Wenn eine Übertragung der Actinomycose zwischen Menschen bzw. Tieren überhaupt möglich ist, was nach allen bisherigen Erfahrungen sehr unwahrscheinlich ist, so spielt diese Art der Infektion jedenfalls praktisch keine Rolle. Von Strahlenpilzkrankheit befallene Menschen und Tiere bieten kaum eine Ansteckungsgefahr für ihre Umgebung, so daß

besondere Vorsichtsmaßregeln nicht notwendig sind. Wie wenig von einer Ansteckungsgefahr bei Actinomycose die Rede sein kann, geht unter anderem daraus hervor, daß frischer, große Mengen der Krankheitserreger enthaltender Eiter bei damit geimpften Versuchstieren, selbst wenn sie derselben Art angehören, von welcher der Eiter stammt, im allgemeinen keine fortschreitende Actinomycose erzeugt.

Tierversuche mit Warmblütern

Daß die Strahlenpilze bei Menschen und Tieren zum Tode führende Krankheiten verursachen können, unterliegt keinem Zweifel. Von großer Bedeutung ist nun die Frage, wie sich Strahlenpilze, künstlich in den Körper eines Versuchstieres gebracht, verhalten. Können wir bei einem Versuchstiere durch Einimpfen von Strahlenpilzen eine echte fortschreitende Strahlenpilzkrankheit, wie sie bei Menschen und Tieren beobachtet wird, willkürlich erzeugen? Die Frage ist praktisch für den Mediziner von größter Wichtigkeit, da vor allem auf dem Wege des Tierversuches eine restlose Kenntnis der Strahlenpilzerkrankungen und damit eine begründete Aussicht auf Heilerfolge zu erwarten ist. Die meisten Forscher, die sich mit pathogenen Strahlenpilzen näher beschäftigt haben, haben auch Tierversuche angestellt, und es sei bereits hier erwähnt, daß durch die bisher beschriebenen zahlreichen Versuche ein einheitliches Ergebnis nicht erzielt wurde.

Es liegt nicht in der Absicht vorliegender botanischer Arbeit, eine vollständige Zusammenstellung und Beurteilung aller bisher beschriebenen Tierversuche zu geben. Eine gute Zusammenstellung der diesbezüglichen älteren Literatur findet sich in der Arbeit von Nakayama (237). Nur die Ergebnisse einiger weniger Arbeiten seien kurz angedeutet.

Die erste Angabe über einen erfolgreichen Tierversuch stammt von Johne (143), der ganz kurz angibt, bei zwei Kälbern nach Impfung mit actinomycotischem Eiter Strahlenpilztumoren erhalten zu haben. Ponfick (260) erhielt ein entsprechendes Ergebnis bei Kälbern, bei Kaninchen und Hunden ergaben die Versuche ein negatives Resultat. Israel (138) beobachtete nach Einimpfung eines Stückchens Gewebe von einer menschlichen Zungenactinomycose in die Bauchhöhle eines Kaninchens nach 78 Tagen eine Anzahl actinomycotischer Tumoren in der Bauchhöhle. Ähnliche Versuchsergebnisse berichten später noch eine ganze Anzahl anderer Autoren. Wesentlich ist hierbei, daß die Versuchsergebnisse erzielt wurden mit natürlichem Impfmaterial (Eiter, Gewebsstückchen) und nicht mit Strahlenpilzreinkulturen.

Impfversuche mit Strahlenpilzreinkulturen berichtet z. B. Affanasiew (6), der angibt, durch Einspritzen einer Reinkultur eines aeroben Strahlenpilzstammes in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eine actinomycotische Erkrankung erzielt zu haben. Eingehende Versuche mit an-

aeroben Strahlenpilzreinkulturen wurden von Wolff und Israel (358) beschrieben, die bei Kaninchen und Meerschweinchen positive Resultate erhielten. Ausgedehnte und interessante Impfversuche mit einem aeroben Stamm beschreibt ferner Nakayama (237), der ebenfalls positive Befunde angibt.

Den angeführten Beispielen von positiven Impfergebnissen mit Strahlenpilzreinkulturen stehen nun aber eine sehr große Reihe entgegengesetzter Angaben gegenüber. Als Beispiel seien nur erwähnt die neueren Arbeiten von Harbitz und Gröndahl (116) und von Dresel (70), die mit exakt durchgeführten zahlreichen Versuchen durch Impfen mit Strahlenpilzreinkulturen niemals eine fortschreitende Actinomycose der Versuchstiere erhielten. Die vorbildliche Arbeit Bostroems (37), wohl die eingehendste und exakteste, die bisher in der Literatur über Strahlenpilze erschienen ist, erwähnt zahlreiche Impfversuche an Kälbern, Schweinen, Kaninchen und Meerschweinchen, die alle bestimmt negative Ergebnisse zeitigten.

Aus den wenigen hier angeführten Beispielen aus der Literatur kann man jedenfalls ersehen, daß die Frage, ob bei Versuchstieren durch Einimpfen von Strahlenpilzen Actinomycose erzeugt werden kann, keineswegs einheitlich beantwortet wurde. Ein eingehendes Studium aller diesbezüglicher Arbeiten, die in bezug auf Genauigkeit der Versuchsausführung und Bestimmtheit der Angaben äußerst ungleichwertig sind, läßt es jedoch sehr fraglich erscheinen, ob durch Impfen mit Strahlenpilzreinkulturen bei Versuchstieren bisher eine der Actinomycose tatsächlich entsprechende Krankheitserscheinung erzielt wurde.

Alle mit actinomycotischem Eiter bzw. mit Gewebsteilen ausgeführten Versuche müssen von vornherein abgelehnt werden, da niemals zu übersehen ist, welche Krankheitserscheinungen durch die eingeimpften Strahlenpilze und welche durch die anderen Bestandteile des Impfmaterials hervorgerufen wurden. Inwieweit bei den mit Reinkulturen von Strahlenpilzen ausgeführten und als positiv bezeichneten Impfversuchen lediglich eine Reaktion des Tierkörpers auf das als Fremdkörper wirkende eingespritzte Impfmaterial vorliegt, läßt sich in vielen Fällen nicht bestimmt entscheiden. In einer Reihe von Fällen dagegen ist es sicher, daß nur das eingekapselte Impfmaterial einen positiven Erfolg vortäuschte. Daß Versuchstieren eingeimpftes Strahlenpilzmaterial aus Reinkulturen im Tierkörper lange Zeit (bis über ein Jahr) unverändert lebend erhalten bleiben kann, wurde von verschiedenen Forschern beobachtet.

Zur Nachprüfung der sich widersprechenden Angaben in der Literatur wurde mit einer größeren Anzahl der mir zur Verfügung stehenden aeroben und anaeroben Strahlenpilzstämme eine Reihe von Tierimpfungen ausgeführt. Als Versuchstiere dienten in den meisten Fällen Meerschweinchen, zu einigen Versuchen wurden Kaninchen angewendet,

ferner wurde eine Katze mit aeroben und anaeroben Strahlenpilzen geimpft. Die Beschaffung anderer Versuchstiere war mir leider wegen der Zeitverhältnisse nicht möglich. Die Ergebnisse der Impfversuche seien im folgenden kurz mitgeteilt.

1. Reinkulturen von fünf verschiedenen anaeroben Strahlenpilzstämmen aus Fällen menschlicher Actinomycose wurden teils aus Agarkulturen, teils aus Bouillonkulturen in kleineren bzw. größeren Mengen Meerschweinchen und Kaninchen in die Bauchhöhle, in die Brusthöhle oder unter die Haut eingespritzt. Eine fortschreitende Actinomycose wurde bei keinem der geimpften Versuchstiere beobachtet.

2. Reinkulturen von sechs verschiedenen aeroben Strahlenpilzstämmen aus Fällen menschlicher Actinomycose (zwei säurefeste und vier nicht säurefeste Stämme) wurden Meerschweinchen und Kaninchen wie in Versuch 1 eingespritzt. Eine fortschreitende Actinomycose entwickelte sich in keinem Falle.

3. Reinkulturen von zehn verschiedenen, aeroben, nicht aus menschlichen oder tierischen Krankheitsprodukten isolierten Strahlenpilzstämmen (15, 16, 19, 21, 47, 48, 52, 63, 81 und 89) wurden, wie in Versuch 1 und 2, den erwähnten Versuchstieren eingeimpft. Eine Actinomycose entwickelte sich in keinem Falle.

4. Eine junge Katze wurde unter die Haut und in die Bauchhöhle mit aeroben und anaeroben Strahlenpilzen aus menschlicher Actinomycose mehrere Male geimpft. Es traten keinerlei dauernde Krankheitserscheinungen auf.

Alle zu den Versuchen verwendeten Strahlenpilze riefen, in kleinen Mengen eingespritzt, keinerlei merkliche Reaktion im Tierkörper hervor. Größere Mengen Impfmaterial erzeugten eine leichte Entzündung und wurden nach kurzer Zeit abgekapselt, wie das ganz allgemein bei Fremdkörpern geschieht. Wurden zur Impfung sehr große Strahlenpilzmengen angewendet (eine bis fünf ganze Kulturen), so trat bei manchen Stämmen eine gewisse Giftwirkung des Impfmaterials in Erscheinung. Es wurde eine leichte Temperatursteigerung und Freßunlust beobachtet, diese Erscheinungen verschwanden aber bald wieder. In einigen Fällen wurden bei der Sektion der Versuchstiere in der Bauchhöhle und in den Organen derselben kleine Knötchen beobachtet, die im Inneren Strahlenpilzfäden enthielten. Dieselben konnten aber immer als Reaktion des Organismus auf das als Fremdkörper wirkende Impfmaterial gedeutet werden. Eine wirklich als Actinomycose zu bezeichnende Krankheitserscheinung konnte in keinem Falle beobachtet werden.

Diese Versuchsergebnisse stimmen mit den Angaben zahlreicher neuerer Forscher, die auf exakte Weise mit Strahlenpilzreinkulturen gearbeitet haben, durchaus überein. Wenn z. B. Nakayama durch zweifellos exakte Versuche eine Tötung der Versuchstiere dadurch erreichte, daß

dieselben bei mehrmaligem Einspritzen einer großen Menge von Impfmaterial aus einer Reinkultur eines aeroben, säurefesten Strahlenpilzes durch anaphylaktische Wirkung rasch zugrunde gingen, so kann dabei von einer wirklichen Actinomycose nicht die Rede sein. Analoge Erfolge würden auch mit den meisten beliebigen anderen Organismen erzielt werden.

Fast alle anderen Autoren geben selbst an, daß eine fortschreitende und gegebenenfalls zum Tode des Versuchstieres führende Erkrankung in keinem Falle beobachtet wurde. Die Angaben über positive Impferfolge dürften sich zum großen Teil lediglich aus der Fremdkörperwirkung des eingebrachten Impfmaterials erklären. Es steht jedenfalls fest, daß weder die aus Fällen menschlicher und tierischer Actinomycose reingezüchteten Strahlenpilzstämme, noch die in der Natur weitverbreiteten saprophytischen Formen, im allgemeinen einem Versuchstiere eingespritzt, eine fortschreitende Krankheitserscheinung, die mit der echten Strahlenpilzkrankheit zu vergleichen wäre, hervorbringen können. Inwieweit Ausnahmen von dieser Regel bisher wirklich beobachtet wurden, läßt sich nach den bisher vorliegenden Angaben in der Literatur schwer beurteilen.

Daß bei der natürlichen Strahlenpilzinfektion bei Menschen und Tieren in das Gewebe eingedrungene Fremdkörper eine wesentliche Rolle spielen, ist erwiesen. Es wäre sehr wohl möglich, daß diese Fremdkörper dabei nicht nur als Träger der krankheitserregenden Strahlenpilze in Betracht kommen, sondern daß sie außerdem durch den auf das Gewebe ausgeübten Reiz für das Zustandekommen der Infektion von Bedeutung sind. Es wurde daher eine Anzahl von Tierversuchen so angestellt, daß zugleich mit den Strahlenpilzreinkulturen verschiedene sterile Stoffe, z. B. Kieselguhr, kohlensaurer Kalk, Talkum, Zellulosefasern und Getreidegrannen in den Tierkörper gebracht wurden.

Abgesehen von Erscheinungen, welche diese Fremdkörper in reinem Zustande im Tierkörper verursachen, konnte kein merklicher Einfluß derselben auf den Verlauf der Impfversuche mit Strahlenpilzen festgestellt werden. Es bestätigt sich damit der Befund verschiedener anderer Autoren, die ebenfalls mit Strahlenpilzreinkulturen zugleich Fremdkörper in den tierischen Organismus brachten, ohne damit eine bemerkenswerte Wirkung zu erzielen.

Genaue Untersuchungen der infizierten Gewebe bei Strahlenpilzerkrankungen des Menschen zeigten nun, daß fast immer zwei verschiedene Organismen als Begleiter der Strahlenpilze nachgewiesen werden können, und zwar das Bacterium comitans und B. fusiforme. Bacterium fusiforme kann zuweilen fehlen, in Rinderzungen konnte es z. B. bisher nicht nachgewiesen werden. Dagegen scheint B. comitans regelmäßig aufzutreten und wurde auch bei der Actinomycose des Rindes in verschiedenen Fällen festgestellt. Es ist nun sehr wahrscheinlich,

daß diese Begleitorganismen in ursächlichem Zusammenhange mit der Entstehung der Strahlenpilzkrankheit stehen. Andere als sekundäre Verunreinigung bei Actinomycose auftretende Mikroorganismen, z. B. Staphylokokken und Streptokokken, wurden bereits verschiedentlich zu Impfversuchen mit Strahlenpilzen angewendet, ohne daß damit eine echte Actinomycose erzielt worden wäre.

Wie bereits Klinger (155) feststellte, verursacht B. comitans bei Meerschweinchen bei subkutaner oder intraperitonealer Impfung keine dauernden Krankheitserscheinungen. Von B. fusiforme war dasselbe bereits länger bekannt. Reinkulturen von B. comitans und B. fusiforme gemischt erzeugen nur in sehr großen Mengen einem Meerschweinchen unter die Haut gespritzt eine vorübergehende Entzündung, die zuweilen eine Eiterung verursachen kann. Ältere Bouillonkulturen von B. comitans und B. fusiforme, einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle gespritzt, haben in größeren Mengen eine plötzliche, starke Giftwirkung, die den Tod des Tieres herbeiführen kann.

Es wurde nun eine Reihe von Versuchstieren mit Reinkulturen von verschiedenen aeroben und anaeroben Strahlenpilzstämmen gespritzt, unter Zusatz einer geringen, an sich keine merklichen Erscheinungen verursachenden Menge einer Mischkultur von B. comitans und B. fusiforme. In allen Fällen wurde eine Entzündung und Geschwulstbildung beobachtet, die wesentlich größer war als bei Einspritzung einer gleichen Menge einer Strahlenpilzkultur ohne Zusatz der Begleitorganismen. Bei subkutaner Impfung entstanden Abszesse, die sich fortschreitend entwickelten bis zur Entleerung des Eiters. Die Wirkung der Begleitbakterien konnte noch wesentlich erhöht werden durch gleichzeitige Einspritzung eines Fremdkörpers. Am besten eignete sich dazu eine Aufschwemmung von sterilem kohlensauren Kalk.

Weitere Versuche ergaben, daß B. comitans allein, mit Strahlenpilzen und kohlensaurem Kalk unter die Haut gespritzt, eine etwas geringere Wirkung hatte als bei gleichzeitiger Gegenwart von B. fusiforme. Auch ohne Kalk wurde in vielen Fällen eine starke Eiterung erzielt, aber niemals so stark wie mit diesem Fremdkörper.

In einem Falle starb ein mit einer Reinkultur eines aeroben, sporenbildenden Strahlenpilzstammes (A. 12) unter Zusatz einer Reinkultur von B. comitans intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen zehn Tage nach der Impfung.

In der Bauchhöhle fanden sich reichliche Mengen schwach rötlichen Exsudates. Die Darmschlingen waren teilweise verklebt, die Darmserosa und das äußere Blatt des Bauchfelles waren mit zahlreichen, glasig grauen, miliaren Knötchen übersät, die vielfach reihenförmig angeordnet waren. Entsprechende Knötchen fanden sich am Darm, besonders zahlreich am Mesenterialansatz, weniger an den freien Darmbogen. In Leber- und

Milzkapsel und im Parenchym beider Organe fanden sich grauweise, einzelstehende, miliare Knötchen. Die Milz war wenig vergrößert, Brusthöhle o. B.

In einzelnen der Knötchen ließen sich Strahlenpilzfäden deutlich nachweisen. Der geimpfte Stamm konnte aus denselben wieder in Reinkultur erhalten werden.

In diesem Falle, bei dem ein Meerschweinchen mit einer Strahlenpilzkultur zugleich mit B. comitans geimpft wurde, entstand ein Krankheitsbild, das dem einer fortschreitenden Actinomycose ziemlich nahe kam. Das Problem der Strahlenpilzerkrankungen ist durch dieses, nur in einem Falle beobachtete Versuchsergebnis natürlich noch keineswegs gelöst. Es ist aber nicht unwahrscheinlich, daß weitere Versuche in dieser Richtung, vor allem auch mit anderen Versuchstieren, entscheidende Resultate ergeben werden. Aus den angegebenen Versuchen geht jedenfalls hervor, daß die Begleitbakterien, vor allem B. comitans, für das Zustandekommen der Strahlenpilzkrankheit bei Menschen und Tieren nicht ohne wesentliche Bedeutung sind.

Tierversuche mit Kaltblütern

Impfversuche mit Strahlenpilzen bei Kaltblütern wurden bisher beschrieben von Lombardo (192). Er impfte Kröten mit Reinkulturen verschiedener Strahlenpilze und gibt an, daß die Versuchstiere nach drei Wochen eingingen. Zur Nachprüfung dieser Angaben habe ich eine Reihe entsprechender Versuche angestellt. Kröten und Frösche erhielten größere Mengen von Strahlenpilzreinkulturen in die Bauchhöhle eingespritzt. Zum Impfen wurden Bouillonkulturen bzw. Sporen von Agarkulturen benutzt, und zwar verschiedene aerobe, langfädige und kurzfädige Stämme. Auch ein säurefester und ein anaerober menschenpathogener Stamm wurde zu den Versuchen benutzt.

In keinem Falle trat eine fortschreitende Erkrankung ein, die während der Beobachtungszeit (1—3 Monate) den Tod eines Versuchstieres herbeigeführt hätte. Bei den meisten Tieren fanden sich in der Leber einzelne stecknadelkopf- bis hirsekorngroße weißliche Knötchen, in einem Falle wurde auf dem Darm eine kleine Geschwulst beobachtet. In einigen Fällen konnte der eingeimpfte Strahlenpilz aus den Leberknötchen wieder in Reinkultur gewonnen werden.

Anaerobe Strahlenpilze ergaben, Fröschen in die Bauchhöhle gespritzt, keinerlei Krankheitserscheinungen. Eine fortschreitende Erkrankung konnte nur in einem Falle bei einem mit einer Reinkultur von A. farcinicus (75), dem Erreger des Hautrotzes der Rinder, geimpften Frosche beobachtet werden. Das Tier wurde vier Wochen nach der Impfung getötet und hatte einen großen Tumor in der Leber und einen kleineren

am Dünndarm. Aus den Geschwülsten konnte der geimpfte Strahlenpilz unverändert wieder reinkultiviert werden.

Weiter wurde eine Reihe von Impfversuchen mit großen Schnecken (Helix pomatia und Arion empiricorum) vorgenommen. Da meines Wissens Impfversuche mit diesen Tieren bisher noch nicht beschrieben wurden, seien einige Worte über die Technik der Impfung mitgeteilt.

Die Impfung in die Leibeshöhle der Schnecken ist sehr leicht auszuführen, wenn die Tiere gut ausgestreckt sind. Man läßt sie am besten auf einer großen Glasschale frei herumkriechen. Mit einer nicht zu starken Nadel sticht man dann schnell in den Rücken des Tieres ein (bei Helix hinter dem Haus) und spritzt die Impfflüssigkeit, ungefähr 0,5 — 1 ccm, schnell ein. Bei richtiger Handhabung ist die Impfung beendet, ehe das Tier auf den Nadelstich durch Zusammenziehen reagiert. Nach der Impfung ziehen sich die Tiere sehr stark zusammen und scheiden eine große Menge Schleim aus. Sie erholen sich aber bald wieder. Eine dauernde Schädigung durch die Impfung habe ich nie beobachtet.

Die mit verschiedenen langfädigen und kurzfädigen aeroben Strahlenpilzstämmen geimpften Schnecken wurden 3 — 8 Wochen nach der Impfung getötet. Eine pathologische Veränderung konnte ich bei der Öffnung derselben niemals feststellen. Dagegen fanden sich in allen Fällen die eingeimpften Strahlenpilze in der Leber, vor allem bei Actinomyces polychromogenes in so großer Menge, daß eine geringe Vermehrung der Strahlenpilze im Tierkörper nicht ausgeschlossen erscheint. In allen Fällen konnten die eingeimpften Strahlenpilzstämme aus der Leber der Schnecken wieder in Reinkultur gewonnen werden.

Der „Madurafuß"

Eine eigentümliche, namentlich in tropischen Ländern vorkommende Krankheit des Menschen ist der sogenannte „Madurafuß". Die Krankheit ist seit langer Zeit bekannt und wurde zuerst in Indien von englischen Ärzten beschrieben. Da sie zuerst in Madura, einem Orte im Süden von Hindostan, genauer beobachtet wurde, erhielt die Krankheit, die sich meistens an den Füßen der Eingeborenen entwickelt, den Namen Madurafuß. Später wurde dieselbe in vielen Orten Indiens nachgewiesen, ferner auch an der Nordküste Afrikas und in Südeuropa. In neuerer Zeit wurden auch aus Südamerika einzelne Fälle berichtet. Fülleborn (94) beschreibt einen Fall aus Deutsch-Südwest-Afrika.

Die Krankheit entsteht gewöhnlich an einem Fuße des betreffenden Patienten, in sehr seltenen Fällen auch an den Händen oder anderen Körperteilen. Es entsteht zunächst meist eine kleine Geschwulst an der Fußsohle, dieselbe vergrößert sich etwas, erweicht später und entleert einen käsigen, unangenehm riechenden Eiter. Die Krankheit entwickelt

sich sehr langsam weiter, schließlich schwillt der ganze Fuß unförmlich an. Eine Heilung konnte bisher nur durch Amputation des befallenen Gliedes erzielt werden.



Abb. 105. Kolonien von Actinomyces Madurae auf Traubenzucker-Agar, sechs Wochen bei Zimmertemp. Phot. 4/5 natürlicher Größe.

Es kann hier nicht näher auf die interessanten Krankheitserscheinungen eingegangen werden. Genauere Angaben über den Madurafuß finden sich in den Zusammenstellungen von Babes in Kolle-Wassermann (160), von Eppinger (77) in Lubarsch-Ostertag und von Koch und Stutzer (157).

Der erste, dem es gelang, den Erreger des Madurafußes zu isolieren, dürfte Vincent (351) gewesen sein. Bei der Herstellung von Reinkulturen des Madurapilzes verfährt man ähnlich wie bei pathogenen Strahlenpilzen. Nach den übereinstimmenden Berichten aller Autoren, denen die Herstellung von



Abb. 106. Actinomyces Madurae, acht Tage alte Agarkultur bei 37°. Karbolfuchsin. Phot. Vergr. 850.



Abb. 107. Actinomyces Madurae, Kultur vier Tage bei 37° in Kartoffelwasser. Gramfärbung. Phot. Vergr. 850.

Reinkulturen des Madurapilzes gelang, handelt es sich um einen echten Strahlenpilz, und zwar um eine aerobe Form, die bei 37° und auch bei Zimmertemperatur gedeiht.

Es sind verschiedene Varietäten des Erregers beschrieben worden, und zwar eine schwarze und eine gelbliche Form. Eine in Kulturen weiß erscheinende Form beschrieb Boyce (38).

Ich erhielt aus dem Institut für Schiffs- und Tropenhygiene in Hamburg zwei in Ungarn von Verebély Tibor (338, 339) aus angeb-

lichen Madurafußfällen isolierte Pilze. Beide Stämme waren jedoch keine Strahlenpilze, sondern echte Hyphomyceten, die in keiner Weise mit den sonst in der Literatur als Erreger des Madurafußes beschriebenen Organismen übereinstimmten. Es ist demnach sehr zweifelhaft, ob es sich in den angegebenen Fällen überhaupt um eine als Madurafuß zu bezeichnende Krankheit gehandelt hat.

Einen anderen Stamm (107) erhielt ich aus dem Kralschen Institut. Derselbe stammt von einem sicheren Fall von tropischem Madurafuß und zeigte in allen Punkten die in der Literatur angegebenen Eigenschaften des Krankheitserregers (s. Abb. 105—107). Der Stamm wuchs sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei 37° auffällig langsam und gedieh gut auf fast allen gebräuchlichen festen und flüssigen Nährböden. Auf gewöhnlichem Nähragar hatten die Kolonien eine graugelbe Farbe, zuweilen waren sie aber auch wesentlich dunkler, manchmal sogar fast schwarz gefärbt. Die Angabe, daß eine schwarze und eine gelbe Varietät des Madurapilzes vorkommt, beruht vielleicht nur auf einer Farbenänderung gleicher Stämme. Der Übergang der gelben in eine schwarze Koloniefarbe wurde auch bei verschiedenen saprophytischen Strahlenpilzen beobachtet, besonders auffällig bei dem Stamm 3.

Der Krankheitserreger des Madurafußes ist ein echter, langsam und vorwiegend aerob wachsender Strahlenpilz. Durch das Fehlen der Luftsporen und den leichten Zerfall der vegetativen Fäden erinnert er morphologisch sehr stark an die anaeroben, menschenpathogenen Strahlenpilzformen; er nimmt eine Mittelstellung zwischen diesen und den gewöhnlichen saprophytischen Stämmen ein.

Die Strahlenpilzkrankheit der Tiere

Während die Strahlenpilzkrankheit beim Menschen verhältnismäßig selten vorkommt, wird sie bei unseren Haustieren, besonders bei Rindern, Schweinen und Pferden, häufig beobachtet. Von manchen Orten wird z. B. berichtet, daß bis zu 80 % der zum Schlachten abgelieferten Rinder Strahlenpilzgeschwülste aufwiesen.

Beim Rinde finden sich Strahlenpilzerkrankungen sehr häufig an der Zunge. In der Muskulatur der Zunge entstehen erbsen- bis kirschengroße Knoten, in denen sich immer Strahlenpilzdrusen mit Kolben in schöner Ausbildung (s. Abb. 41 u. 109), jedoch meist ohne färbbare Fäden, vorfinden. Sind die Knötchen in einer Zunge in größerer Menge vertreten, so tritt eine Verhärtung der ganzen Zunge ein, eine Krankheitserscheinung, die unter dem Namen Holzzunge allgemein bekannt ist (s. Abb. 108).

In den oberflächlich gelegenen primären Herden bei der Zungenactinomycose des Rindes kann man fast regelmäßig Getreidegrannen

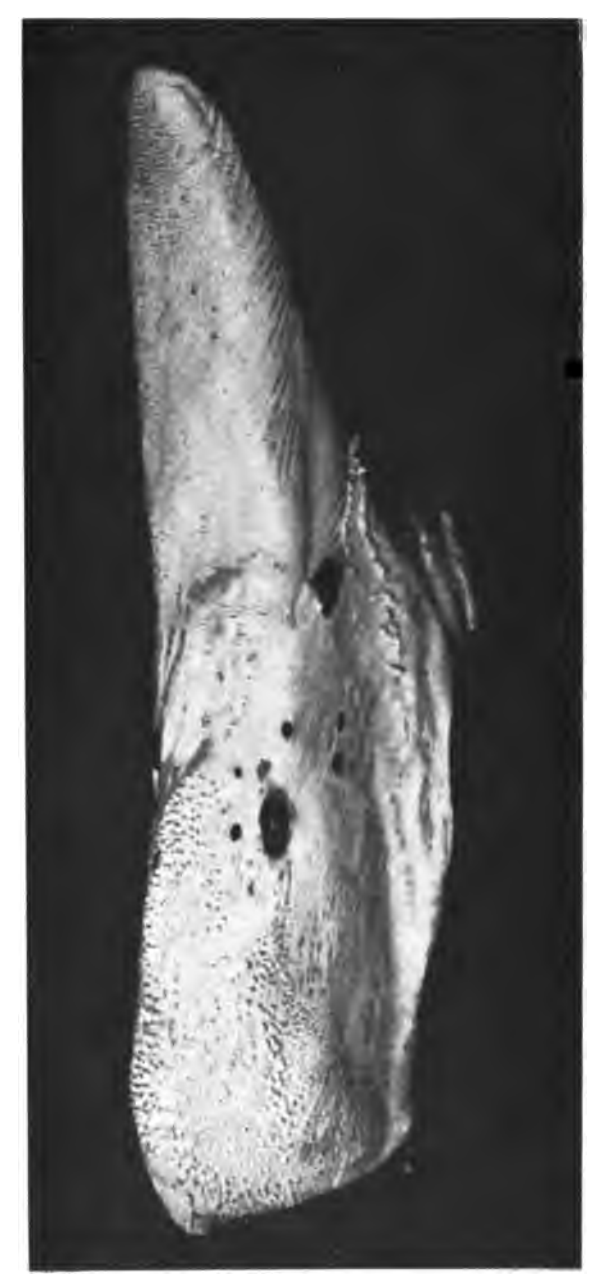


Abb. 108. Zunge eines Rindes mit beginnender Strahlenpilzerkrankung.
Die im Bilde dunkel erscheinenden, in Natur etwa erbsen- bis pflaumengroßen Stellen sind die Infektionsherde.
Phot. $^1/_2$ natürlicher Größe.

oder andere Pflanzenteile feststellen. Nach übereinstimmenden Angaben vieler Autoren ist es sehr schwierig, aus den Geschwülsten der Rinderzungen Strahlenpilze rein zu kultivieren. Der Inhalt der Herde ist meist durch Fremdorganismen stark verunreinigt und die darin enthaltenen Strahlenpilzdrusen bestehen fast immer nur aus abgestorbenen Kolben, die in den Kulturen nicht weiter wachsen. Auch die Reinkultur des B. comitans gelingt aus den Rinderzungen wegen der Verunreinigungen

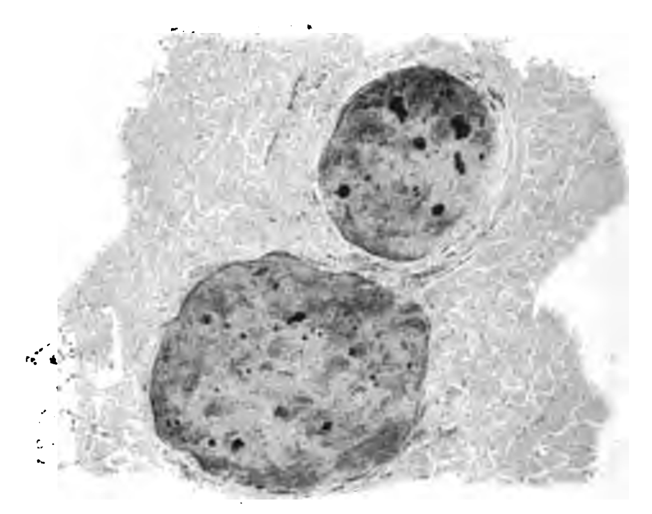


Abb. 109. Schnitt durch eine Rinderzunge mit noch kleinen Strahlenpilzherden. Die dunklen Punkte in den runden Eiterherden enthalten die Strahlenpilzdrusen. Mikrotomschnitt, gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 4.

nur selten. Dagegen eignet sich dieses immer leicht zu erlangende Material sehr gut zur Anfertigung von Schnittpräparaten und zum Studium des Aufbaues der Drusen.

Recht häufig findet sich bei Rindern auch eine actinomycotische Erkrankung der Kiefer. Dieselbe geht gewöhnlich von einem defekten Zahne aus und ergreift im Gegensatz zur Actinomycose des Menschen meist den Knochen selbst, der durch die Strahlenpilze zu großen, schwammähnlichen Wucherungen veranlaßt wird (s. Abb. 110).

Neben diesen sehr häufigen Formen der Strahlenpilzkrankheit kann dieselbe bei Rindern in ähnlicher Weise wie beim Menschen an fast allen anderen Körperteilen auftreten, es ist dabei jedoch zu bemerken, daß sie beim Rinde bei weitem nicht so oft zu allgemeiner Ausbreitung neigt wie beim Menschen, sondern daß sie meist örtlich beschränkt bleibt.

Beim Schwein ist die Actinomycose weniger häufig als beim Rinde, wird aber auch hier nicht selten beobachtet. Sie tritt weniger oft an den Kiefern auf, sondern ergreift mehr andere Knochen, z. B. oft die Wirbelsäule. Häufig finden sich beim Schwein Strahlenpilzgeschwülste



Abb. 110. Unterkieferknochen eines jungen Rindes, von Strahlenpilzen zersetzt. Die Knochenmasse ist schwammig aufgetrieben und teilweise ganz zerstört. Phot. ungefähr $^1/_4$ natürlicher Größe.

in den Tonsillen, auch eine primäre Erkrankung des Gesäuges wird nicht selten beobachtet. Eine durch einen stäbchenförmigen Organismus (Actinomyces musculorum suis Ducker) hervorgerufene Erkrankung der Muskeln der Schweine hat mit der echten Strahlenpilzkrankheit nichts zu tun, es besteht lediglich eine ganz äußerliche Ähnlichkeit der Infektionsherde.

Beim Pferde werden Strahlenpilzerkrankungen nicht allzuhäufig beobachtet. Namentlich am Samenstrang kommen zuweilen actinomycotische Entzündungen vor. Andere Fälle verlaufen ähnlich wie die verschiedenen Strahlenpilzerkrankungen beim Rinde.

Weiter wurden Strahlenpilzerkrankungen beschrieben beim Schaf. Hirsch, Elefant, Hund und Katze. Auffällig ist, daß bei Nagetieren, die doch eine recht große Infektionsmöglichkeit besitzen, Strahlenpilzerkrankungen äußerst selten sind. Nur bei den Lemmingen, einem in nördlichen Ländern in großen Scharen auftretenden Nagetier, sollen ausgedehnte Strahlenpilzerkrankungen häufig sein. Einen Fall bei einem Kaninchen beschreibt Sostmann (326). Bei Meerschweinchen wurden Strahlenpilzerkrankungen bisher meines Wissens nicht beschrieben. Diese Tatsachen müssen besonders für die Ausführung von Tierversuchen berücksichtigt werden, denn es ist sehr wahrscheinlich, daß Kaninchen und Meerschweinchen, bei denen eine auf natürlichem Wege entstandene Actinomycose bisher fast nie beobachtet wurde, auch bei Impfversuchen wenig empfänglich sind.

Eine actinomycotische Erkrankung bei Hühnern wurde von Rossi (285) beschrieben. In der Leber von Eidechsen sollen wiederholt Strahlenpilze gefunden worden sein. Plehn (256) gibt an, daß eine gewisse Krankheit der Karausche durch Strahlenpilze verursacht wird.

Die Strahlenpilze spielen bei Tieren als Krankheitserreger eine große Rolle. Daß vor allem von Haustieren eine große Anzahl von Fällen bekannt sind, liegt wohl zum Teil an der großen Empfänglichkeit dieser Tiere für Strahlenpilzinfektionen, andernteils daran, daß im allgemeinen die Krankheiten bei ihnen genauer untersucht werden als bei freilebenden Tieren, bei denen die Strahlenpilzkrankheit wohl auch in größerer Zahl vorkommt, als bisher angenommen wurde. Da die Actinomycose nur durch genaue mikroskopische und kulturelle Untersuchungen einwandfrei erkennbar ist, werden bei wildlebenden Tieren sicher viele Fälle nicht erkannt. Wesentlich wäre, bei neueren Beobachtungen auf die Begleitorganismen genau zu achten.

Die Hautbeulenkrankheit (Wurmkrankheit) des Rindes
(Farcin de boeuf)

Eine Krankheit des Rindes, die in Europa nach älteren Berichten früher ziemlich häufig auftrat, jetzt nur noch öfter auf Guadeloupe be-

obachtet wird, ist die sogenannte Wurmkrankheit oder der Hautrotz (Farcin de boeuf). Unter der Haut der befallenen Tiere bilden sich größere Knoten und schlangenförmige Anschwellungen der Lymphgefäße. Die Knoten erweichen später und bilden nach außen durchbrechende Abszesse, die einen Eiter entleeren, welcher zahlreiche dünne, verschieden lange, manchmal verzweigte, grampositive Stäbchen und Fäden enthält, die meist zu kleinen Haufen zusammengelagert und fest verschlungen oder verfilzt erscheinen.

In verschiedenen Organen der erkrankten Tiere (Leber, Milz, Lunge, Lymphknoten) treten tuberkelähnliche Knötchen auf, die im Innern käsig erweicht erscheinen und ebenfalls große Mengen der Stäbchen bzw. Fäden enthalten.

Näher untersucht und beschrieben wurden diese Krankheitserreger vor allem von Nocard (245) und Kasparek (150). Zusammenfassende Angaben darüber finden sich bei Kitt (153).

Der Erreger des Rinderwurmes ist ein Organismus, der meist zu den echten Strahlenpilzen gerechnet wird. Mit demselben Rechte könnte man ihn aber auch zu den Mycobakterien stellen. Er stellt in fast jeder Beziehung eine Übergangsform dieser beiden nahe verwandten Organismengruppen dar. Aus den Krankheitsprodukten der befallenen Tiere läßt er sich leicht isolieren, er wächst aerob auf gewöhnlichem Nähragar, Kartoffeln und fast allen sonst üblichen festen und flüssigen Nährböden. Der von mir untersuchte, aus dem Kralschen Institut bezogene Stamm (75) stimmte in allen wesentlichen Punkten mit den Beschreibungen anderer Autoren überein.



Abb. 111. Erreger der Hautbeulenkrankheit der Rinder (A. farcinicus). Objektglaskultur in Peptonwasser, drei Tage bei 37°. Färbung nach Gram-Weigert. Phot. Vergr. 850.

Gewöhnliche Objektglasausstriche von Agarkulturen zeigen meist nur sehr kurze, unverzweigte Fadenstückchen, die sich leicht mit Anilinfarben färben lassen. Nach Gram werden sie in Alkohol zum größten Teil entfärbt, behalten aber ziemlich gut die Farbe beim Entfärben mit Anilinöl-Xylol (Gram-Weigert). Um die Gestalt der Fäden näher untersuchen zu können, ist es nötig, Kulturen im flachen Tropfen auf einem Objektglas anzulegen. Bei vorsichtigem Antrocknen und Färben lassen sich die Fäden des Organismus dann in natürlicher Lage und im ursprünglichen Zusammenhange beobachten (s. Abb. 111). Der Krankheitserreger bildet in solchen Kulturen mäßig lange, echt verzweigte Fäden, die alle Merkmale der echten Strahlenpilze aufweisen.

Die Reinkulturen wachsen auf allen Nährböden sehr langsam, und zwar sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei 37°. (Bei Kitt ist angegeben, daß sie nur zwischen 30 und 40° wachsen.) Auf der Agaroberfläche bildet sich ein krümeliger, graugelber Belag, der nicht fest am Nährboden haftet und auch nicht wie bei anderen Strahlenpilzen fest und knorpelig zusammenhängt. Die Kolonien ähneln mehr Tuberkelkulturen auf Glycerinagar oder dem Mycobacterium lacticola. In Bouillon entwickelt sich ein geringer weißlicher Bodensatz, nach mehreren Wochen erscheinen auf der Oberfläche einige Schüppchen, die sich meist nicht zu einem geschlossenen Häutchen vereinigen.

Über die Säurefestigkeit des Organismus liegen verschiedene Angaben vor. Manche Autoren erklären ihn für säurefest, andere nicht. Der Unterschied ist wohl nur auf die Verschiedenheit der angewendeten Färbemethoden zurückzuführen. Der von mir untersuchte Stamm des Erregers des Rinderwurmes war bei Entfärbung mit fünfprozentiger Schwefelsäure säurefest, entfärbte sich dagegen vollkommen mit Salzsäure-Alkohol.

Nach übereinstimmenden Angaben vieler Forscher ist der Organismus stark pathogen für Meerschweinchen, weniger für Rinder und Schafe. Pferde, Esel, Hunde, Katzen und Kaninchen erwiesen sich bei Impfversuchen als immun. Meerschweinchen werden bei intraperitonealer oder intravenöser Einspritzung in 8—20 Tagen unter dem klinischen Bild der Miliartuberkulose getötet. Subkutane Impfung erzeugt langsam fortschreitende Abszesse, die den Hautbeulen der erkrankten Rinder entsprechen. Auf gewöhnlichen Nährböden soll sich die Virulenz ungefähr vier Monate erhalten.

Der mir zur Verfügung stehende Stamm, der jahrelang auf gewöhnlichem Nähragar weitergezüchtet worden war, erzeugte bei keinem Versuchstiere merkliche Krankheitserscheinungen. Nur in einem Falle erkrankte ein großes Meerschweinchen, das zwei ganze Agarkulturen in die Bauchhöhle gespritzt erhielt, an tuberkuloseähnlichen Erscheinungen. Am lebenden Tier ließ sich feststellen, daß die Drüsen stark geschwollen waren. Drei Wochen nach der Impfung bildete sich an dem stark geschwollenen linken Hoden ein Abszeß, der einen nicht riechenden, zähen, gelblichen Eiter entleerte. In demselben ließen sich kurze, grampositive Fadenstücke und Stäbchen in geringer Anzahl feststellen. Auf Agarplatten konnte der geimpfte Stamm leicht wieder in Reinkultur gewonnen werden. Durch die Tierpassage war eine wesentliche Steigerung der Virulenz erzielt worden.

Actinomyces farcinicus, der Erreger des Rinderwurmes, ist der einzige Strahlenpilz, von dem übereinstimmend von vielen Autoren berichtet wird, daß er eine beträchtliche Virulenz für Meerschweinchen besitzt, und zwar in Reinkultur ohne Mitwirkung von anderen Organismen.

Das Krankheitsbild entspricht allerdings nicht ganz dem der Actinomycose und der Erreger weicht in mancher Beziehung vom Typus der echten Strahlenpilze ab, er kann ebensogut zu den Mycobakterien gestellt werden.

Heilmittel bei Strahlenpilzkrankheit

Der Verlauf der Strahlenpilzkrankheit beim Menschen ist sehr verschieden und gänzlich unberechenbar. Während viele Fälle sich langsam fortschreitend entwickeln, sich immer mehr ausbreiten und schließlich den Tod des Kranken herbeiführen, wird in anderen Fällen eine plötzliche Heilung ohne äußere Einwirkung beobachtet. Während eine solche Heilung z. B. bei Tuberkulose (mit Ausnahme beginnender Lungentuberkulose) nur sehr selten vorkommt, ist sie bei Strahlenpilzerkrankungen, namentlich bei noch nicht weit fortgeschrittener Entwicklung, ziemlich häufig.

Als Heilmittel bei beginnender Strahlenpilzerkrankung kommt in erster Linie in Betracht die chirurgische Beseitigung des befallenen Gewebes. Nach möglichst vollständiger Entfernung der erkrankten Teile tritt in den meisten Fällen Heilung ein. Selbstverständlich kommt eine solche Behandlung nur in geeigneten Fällen in Betracht und nur im Anfangsstadium der Erkrankung, bei weiterer Ausbreitung müssen andere Mittel versucht werden.

In vielen Fällen von menschlicher und tierischer Strahlenpilzkrankheit hat sich eine Behandlung mit Jod als erfolgreich erwiesen. Meist wird das Jod in Form von Jodkalium oder Jodnatrium innerlich in nicht zu geringer Menge verabreicht, manchmal wurden auch Einspritzungen von Lugolscher Lösung (Jod-Jodkalium) mit Erfolg angewendet. Bei offenen Wunden ist das Bestreichen mit Jodtinktur zu empfehlen.

Daß das Jod in vielen Fällen von Strahlenpilzkrankheit bei Menschen und Tieren eine gute Heilwirkung hervorgebracht hat, wird von zahlreichen Forschern übereinstimmend berichtet. Eine Jodbehandlung sollte daher in allen Fällen versucht werden. Bemerkenswert ist dabei, daß Jod und seine Verbindungen in Reinkulturen von Strahlenpilzen aus menschlichen und tierischen Actinomycosefällen sowie bei allen anderen untersuchten Strahlenpilzstämmen keine merkliche Giftwirkung ausübt. Der Gedanke, daß die Giftwirkung des Jods vielleicht auf die Begleitorganismen (B. comitans und B. fusiforme) beträchtlich ist, bestätigte sich ebenfalls nicht. In Reinkulturen dieser Organismen konnte eine wesentliche Giftwirkung des Jods und seiner Verbindungen nicht festgestellt werden.

Die Art der Anwendung der Jodpräparate kann für die Wirkung von ausschlaggebender Bedeutung sein. So beobachteten z. B. Bulling und Rullmann (45), daß bei einem an Lungenactinomycose erkrankten

Patienten die Verabreichung von Jodkalium und Jodipin per os keinen Heilerfolg hervorbrachte, nach Inhalieren mit diesen Stoffen dagegen trat baldige Heilung ein.

Kurz erwähnt sei eine bisher wenig beachtete Angabe von Föderl (85), der in sechs Fällen von Strahlenpilzkrankheit des Menschen gute Erfolge durch Einspritzen von Natrium cacodylicum in die Gesäßgegend erzielte, nachdem vorher andere Mittel versagt hatten.

In neuerer Zeit wurde bei verschiedenen Infektionskrankheiten eine Heilung oder wesentliche Besserung durch Behandlung mit Röntgenstrahlen erzielt. Diese Methode wurde auch bei Strahlenpilzerkrankungen oft mit Erfolg angewendet. Daß Röntgenstrahlen auf Reinkulturen einen schädigenden Einfluß ausüben, ließ sich experimentell nicht nachweisen. Die bisher erzielten Heilerfolge sind aber ermutigend für weitere Versuche. Namentlich bei oberflächlich gelegenen Krankheitsherden sollte eine Behandlung durch Röntgenbestrahlung immer versucht werden.

Die Behandlung mit ultraviolettem Licht (Höhensonne) kann bei Actinomycose ebenfalls zu Heilerfolgen führen. Nähere Untersuchungen über die schädigende Wirkung dieser Strahlen auf Reinkulturen von Strahlenpilzen sind auf S. 106 beschrieben.

Über eine erfolgreiche Behandlung der Strahlenpilzkrankheit mit Radium berichtet Heierdahl (121). Ein Patient war an Actinomycose unter dem rechten Auge erkrankt und ohne Erfolg chirurgisch behandelt worden. Er erhielt 4 cg reines Radiumsalz in Platinröhrchen drei Tage lang auf der Haut über der erkrankten Stelle befestigt. Nach einigen Wochen trat völlige Heilung ein.

In neuester Zeit wurden bei manchen Infektionskrankheiten überraschende Heilerfolge durch sogenannte Vaccinebehandlung erzielt. Die Methode beruht darauf, daß man versucht, die natürlichen Gegengifte des menschlichen Organismus durch örtliche Einspritzung abgetöteter Reinkulturen des betreffenden Krankheitserregers so weit zu vermehren, daß die im Körper lebenden Krankheitserreger dadurch unschädlich gemacht werden. Ich habe z. B. wiederholt durch Staphylokokken hervorgerufene ausgebreitete Hautkrankheiten beobachtet, die jeder anderen Behandlung unzugängig waren und welche durch Autovaccinebehandlung in kürzester Zeit vollkommen geheilt wurden.

Für eine entsprechende Vaccinebehandlung mit Strahlenpilzen ist zunächst zu berücksichtigen, daß die einzelnen krankheitserregenden Strahlenpilzstämme sehr verschieden sind, sie können sowohl kulturell als auch serologisch sehr wesentliche Unterschiede aufweisen. Es kommt daher bei Actinomycose von vornherein nur eine Autovaccinebehandlung in Betracht, d. h. eine Behandlung mit einer Reinkultur des Krankheitserregers des betreffenden Falles. Mit einer Reinkultur von einem

anderen Actinomycosefall ist kaum ein Ergebnis zu erwarten. Dabei ist nun aber zu berücksichtigen, daß die Herstellung einer solchen Reinkultur auch für den Geübten nicht in allen Fällen möglich ist. Ferner bilden die Kulturen aerober und anaerober Strahlenpilze auf Agar und in Bouillon meist ziemlich fest zusammenhängende Kolonien, die eine homogene Aufschwemmung nicht ermöglichen und daher in den meisten Fällen nicht, wie z. B. Staphylokokken, direkt zur Einspritzung verwendet werden können. Die Herstellung einer zur Einspritzung brauchbaren Strahlenpilzemulsion ist technisch nicht ganz einfach und erfordert größere Übung.

In der Literatur finden sich über Versuche mit Autovaccinebehandlung bei Actinomycose noch wenig Angaben. Tidswell (341) z. B. erzielte in drei Fällen durch Autovaccinebehandlung keinen Erfolg, in einem Falle trat leichte Besserung ein. Liek (186) behandelte einen Fall von Lungenactinomycose und konnte ebenfalls keinen bestimmten Erfolg feststellen. Cohn (60) gibt an, in einem Falle von Nierenactinomycose eine Besserung erzielt zu haben, konnte die Behandlung aber wegen Auftretens von Fieberanfällen und Durchfällen des Patienten nicht durchführen. -- Nach den bisherigen Erfahrungen erscheint es zweifelhaft, daß mit Vaccinebehandlung bei Actinomycose auf Heilerfolge gerechnet werden kann.

Aus der Wirkung von Giftstoffen bei Reinkulturen von Strahlenpilzen lassen sich natürlich keine bestimmten Schlüsse ziehen auf die Wirkung dieser Stoffe als Heilmittel bei Strahlenpilzerkrankungen. Es sei nur daran erinnert, daß Jod und seine Verbindungen in sehr vielen Fällen von Actinomycose ganz sicher eine gute Heilwirkung ausüben, während diese Stoffe in Reinkulturen von Strahlenpilzen aus menschlicher und tierischer Actinomycose fast gar keine Giftwirkung haben.

Aus den Versuchen über die Giftwirkung verschiedener chemischer Stoffe auf Strahlenpilzreinkulturen hatte sich nun ergeben, daß gewisse Anilinfarbstoffe, vor allem Methylenblau und Gentianaviolett, in ganz überraschend hohem Grade für Strahlenpilze giftig sind. Da diese Farbstoffe, vor allem Methylenblau, im menschlichen Organismus eine schädigende Wirkung nicht erkennen lassen, liegt es nahe, dieselben als Heilmittel bei Actinomycose zu versuchen.

Auf Grund der angegebenen Befunde wurden von Herrn Professor Arnsperger (10) Versuche über die Wirkung des Methylenblaus bei menschlicher Actinomycose angestellt. Die Wirkung war überraschend günstig. Um ein abschließendes Urteil über die Brauchbarkeit der Farbstoffe als Heilmittel bei Strahlenpilzkrankheit abgeben zu können, müssen natürlich erst noch die Berichte über eine größere Anzahl von Fällen abgewartet werden, die bisher angestellten Beobachtungen ermutigen edenfalls zu weiteren Versuchen.

Ferner müßte das Augenmerk der Mediziner darauf gerichtet sein, daß die Strahlenpilze in den meisten Fällen nicht allein als Krankheitserreger in Betracht kommen, sondern gemeinsam mit Bacterium comitans und B. fusiforme. Daß eine Verdrängung dieser Begleitbakterien aus dem menschlichen Körper zugleich ein Verschwinden der Strahlenpilze bedingt, ist keineswegs ausgeschlossen. Vielleicht kommt man mit einer Vaccinebehandlung von B. comitans eher zum Ziele als mit Mitteln zur direkten Bekämpfung der Strahlenpilze.

V. Strahlenpilze und höhere Pflanzen

Einwirkung der Strahlenpilze auf das Wachstum höherer Pflanzen

Daß die Mikroorganismen des Erdbodens einen wesentlichen Einfluß auf das Wachstum höherer Pflanzen ausüben, ist durch zahlreiche Untersuchungen bekannt. Die Anwesenheit mancher Mikroorganismen hemmt das Wachstum grüner Pflanzen, andere verursachen eine Förderung desselben. Daß Strahlenpilze, die in sehr großer Menge im Erdboden nachzuweisen sind, auf das Gedeihen höherer Pflanzen nicht ohne Einfluß sind, ist anzunehmen. An den Wurzeln aller Pflanzen sind dieselben immer in größerer Menge nachzuweisen. Genauere Untersuchungen hierüber beschreibt Beijerinck (25), der angibt, daß namentlich an älteren Wurzeln Strahlenpilze immer in sehr großer Zahl vorhanden sind.

Über die Wirkung, welche die Strahlenpilze im Erdboden auf das Wachstum höherer Pflanzen ausüben, hat Fousek (87) Untersuchungen angestellt. Er gibt an, daß Gramineen, Cruciferen und Leguminosen in Gartenerde und Lehmboden besser gedeihen nach Impfung des Bodens mit Strahlenpilzen als ohne Impfung. Welche Rolle die Strahlenpilze bei der Wachstumsförderung spielen, geht aus seinen Angaben nicht einwandfrei hervor. Er nimmt an, daß der Aufschluß organischer Bodenbestandteile die Wachstumsförderung verursache. Zur Entscheidung dieser Frage sind jedoch genauere Untersuchungen notwendig.

Solche Untersuchungen wurden später von Münter (233) ausgeführt, der auf Grund exakter Versuche zeigte, daß die Strahlenpilze im Erdboden aus organischen, stickstoffhaltigen Substanzen Ammoniak bilden können, das den höheren Pflanzen als Stickstoffquelle dient. Daß die Strahlenpilze im Erdboden eine gewisse Förderung des Wachstums höherer Pflanzen verursachen können, ist damit erklärt. Eine Assimilation von freiem Luftstickstoff durch Strahlenpilze konnte weder in Reinkulturen noch in Verbindung mit anderen erdbewohnenden Mikroorganismen bei den Versuchen festgestellt werden.

Von mir wurden ebenfalls einige Versuche über diese Frage ausgeführt. Eine Anzahl Samen von Mais und Tomaten, die durch sachgemäßes Entnehmen aus unverletzten Maiskolben bzw. Tomatenfrüchten leicht steril zu bekommen sind, wurden in Töpfe mit sterilisierter Gartenerde gebracht,

die teils mit verschiedenen Strahlenpilzstämmen beimpft wurden, teils steril blieben. Die Pflanzen wurden während der Versuchsdauer mit sterilem Wasser gegossen. Am Ende der Versuchszeit zeigte sich, daß die ungeimpfte Erde annähernd steril geblieben war, während sich in den geimpften Töpfen die eingebrachten Strahlenpilze in sehr großer Zahl und meist gänzlich frei von anderen Mikroorganismen vorfanden.

Das Wachstumsergebnis in der geimpften und ungeimpften Erde war nur wenig verschieden. In den geimpften Kulturen war das Wachstum des Maises und der Tomaten zwar deutlich, aber nur sehr wenig besser als in den ungeimpften. Daß den Strahlenpilzen ein besonderer Einfluß auf die Entwicklung höherer Pflanzen in der Natur zukommt, wie man nach den Ausführungen von Fousek annehmen könnte, ist kaum der Fall. Die Strahlenpilze im Erdboden wirken lediglich durch den Abbau organischer Substanz wachstumsfördernd, wie das fast alle anderen erdbewohnenden Mikroorganismen tun.

Strahlenpilze als Erreger von Pflanzenkrankheiten

Daß Strahlenpilze bei Menschen und Tieren ausgedehnte Krankheitserscheinungen verursachen können, wurde bereits ausführlich besprochen. Daß auch die lebende Pflanzenzelle von Strahlenpilzen angegriffen werden kann, ist bisher weit weniger bekannt geworden.

Zunächst mag eine Arbeit von Zach (367) erwähnt sein, der angibt, daß die als „Hexenbesen" bekannten abnormen Wachstumserscheinungen bei Pinus-Arten durch das Eindringen von Organismen in das Gewebe verursacht werden. Der Organismus soll ein Strahlenpilz oder ein sehr nahe Verwandter derselben sein. Der beschriebene Organismus, von dem übrigens sehr zweifelhaft ist, ob er mit der Entstehung der Hexenbesen im ursächlichen Zusammenhange steht, ist jedoch sicher mit den Strahlenpilzen in keiner Beziehung verwandt.

Durch exakte Untersuchungen wurde mit Sicherheit nachgewiesen, daß Strahlenpilze bei verschiedenen Kulturgewächsen Krankheitserscheinungen hervorrufen können. Die sogenannte Schorfkrankheit der Kartoffeln und Rüben wird durch Strahlenpilze verursacht. Genauere Untersuchungen über diese Krankheiten wurden besonders in Amerika angestellt. Die nicht leicht zugängige Literatur ist referiert in den Arbeiten von Stift (331) und von Fulmek und Stift (95).

Der Erreger des Schorfes der Kartoffeln und Rüben wächst in der Hauptsache nur oberflächlich, ohne selbst tiefer in das Gewebe einzudringen. Der Schorf nimmt meist seinen Ausgang von Lenticellen und ruft eine äußerst starke Vergrößerung und Vermehrung der Zellen im Korkgewebe hervor. Diese Zellwucherung wird anscheinend durch eindringende Giftstoffe des oberflächlich wachsenden Erregers hervorgerufen.

Der Erreger des Schorfes der Kartoffeln und Rüben wurde zunächst von Thaxter als Oospora scabies beschrieben. Güssow (112) erkannte, daß es sich um einen echten Strahlenpilz handelte, und nannte ihn Actinomyces scabies. Lutmann und Cunningham (203) bezeichnen ihn als identisch mit dem A. chromogenes Gasperini. In neuester Zeit wurde der Kartoffelschorf eingehend untersucht von Wollenweber (359a). Er führt aus, daß der „gewöhnliche Schorf“ der Kartoffel eine Strahlenpilzerkrankung ist. Als schorferregende Strahlenpilze bezeichnet er die größtenteils von ihm neubeschriebenen Formen A. aerugineus, tricolor, intermedius, incanescens, xanthostroma und albus var. ochroleucus. (Über den Wert der Artbezeichnungen vgl. S. 21.) Die Schorfwucherungen werden nur an wachsenden Knollen, nicht an lagernden Kartoffeln gebildet.

Schorfbildungen an Kartoffeln lassen sich experimentell leicht herstellen. Ich konnte durch oberflächliche Impfung junger Kartoffelknollen mit einer Reinkultur des Stammes 63 typischen Kartoffelschorf hervorbringen. Eingehende Impfversuche wurden von Wollenweber beschrieben, dem mit verschiedenen Strahlenpilzstämmen die Erzeugung des Schorfes gelang. Die Entwertung der Kartoffeln und Rüben durch den Strahlenpilzschorf ist verhältnismäßig gering, da deren Gehalt an Nährstoffen kaum wesentlich beeinflußt wird; auch ist die Krankheit nicht so verbreitet, daß sie als ernstliche Gefahr für den Landwirt bezeichnet werden müßte. Da, wie die Untersuchungen Wollenwebers ergaben, verschiedene Kartoffelsorten verschiedene Widerstandskraft gegen Schorferkrankung besitzen, dürfte es sich empfehlen, in Gegenden, in denen der Schorf häufig auftritt, möglichst widerstandsfähige Sorten zum Anbau zu verwenden.

Wollenweber empfiehlt ferner, als Schutzmittel gegen den Kartoffelschorf den Kulturboden durch verschiedene Düngemittel sauer zu machen, um so das Wachstum der Strahlenpilze im Erdboden zu hemmen. Wenn dieses Mittel wirksam sein sollte, müßten verhältnismäßig große Säuremengen angewendet werden, da sehr geringe Säuregrade von allen Strahlenpilzen ganz gut vertragen werden. Eine derartige Ansäuerung des Bodens müßte die gesamte Mikroflora desselben vollständig verändern, wodurch in vielen Fällen sicher mehr Schaden als Nutzen angerichtet werden würde.

Nach allen meinen Erfahrungen müßte die Fragestellung in diesem Punkte anders lauten. Es kommt gar nicht darauf an, die Strahlenpilze aus dem Boden zu beseitigen. Die Annahme, daß die von schorfkranken Kartoffeln isolierten Stämme etwa besondere pathogene „Arten“ darstellen, ist bestimmt nicht zutreffend. Solche Organismen sind in allen Kulturböden in großen Mengen vorhanden, und zwar vielleicht ebensohäufig in solchen, in denen der Schorf stark auftritt, als in schorffreien Böden. Ebensowenig wie ein Mensch oder Tier an Actinomycose erkrankt, wenn man dem Körper Strahlenpilze, auch wenn dieselben von Krankheits-

fällen isoliert wurden, einverleibt, ebensowenig muß eine Kartoffel in Berührung mit Strahlenpilzen Schorf bilden. Für das Auftreten der Erkrankung sind bestimmte äußere Einflüsse nötig, deren nähere Erforschung Aufgabe der praktischen Botanik wäre. Daß, wie Wollenweber annimmt, die Alkaleszenz des Bodens hierbei eine wesentliche Rolle spielt, ist möglich, aber wenig wahrscheinlich, da ja dann die Häufigkeit des Schorfes mit dem Alkaligrad des Bodens in einem gewissen Verhältnis stehen müßte, was nicht der Fall ist.

Die Knöllchensymbiose der Erlen

Die bei uns einheimischen und die bisher untersuchten ausländischen Erlenarten zeigen regelmäßig an den nahe der Erdoberfläche wachsenden Wurzeln Anschwellungen, die häufig zu vielfach verzweigten Gebilden bis zu Faustgröße heranwachsen. An mit Erlen bewachsenen Gebirgsbächen findet man oft den Erdboden große Flächen weit dicht bedeckt mit diesen Gebilden, die naturgemäß schon seit langer Zeit das Interesse der Botaniker erregten (s. Abb. 112).



Abb. 112. Wurzelknöllchen von Alnus glutinosa. Phot. natürliche Größe.

Als Erster hat dieselben wohl Meyen (219) beschrieben. Seine Ansicht über die Natur der Erlenknöllchen hat heute nur noch historisches Interesse. Er hielt dieselben für selbständige, auf den Erlenwurzeln schmarotzende Gewächse. Eine gewisse, nicht abzuleugnende äußere Ähnlichkeit mit manchen Balanophora-Arten mag ihn zu dieser Ansicht veranlaßt haben. Eine richtige Erkenntnis der Natur der Knöllchen wäre übrigens mit den damals verfügbaren technischen Hilfsmitteln kaum möglich gewesen.

Später wurden die Erlenknöllchen von Schacht (297) gut abgebildet und anatomisch untersucht. Er erkannte richtig, daß dieselben verdickte Wurzeln der Erlen sind. Woronin (361) stellte zuerst fest, daß im Innern der Erlenknöllchen ein Fremdorganismus enthalten ist. Er hielt denselben für einen Pilz und nannte ihn Schinzia alni. Später veröffentlichte Möller (223) eine kurze Mitteilung, in der er erklärt, daß

der Erlenorganismus mit Plasmodiophora Brassicae nahe verwandt sei und daß derselbe daher Plasmodiophora alni genannt werden müsse. Woronin (362) stimmte dieser Ansicht später selbst bei.

Genauere Untersuchungen über die Erlenknöllchen wurden dann von Brunchorst (41) ausgeführt. Er beschrieb den Organismus als Hyphenpilz mit dünnen, septierten Fäden und endständigen Sporangien, stellte eine neue Gattung auf und nannte den Pilz Frankia subtilis. Möller (224) und Frank (88) schlossen sich später seinen Ausführungen an.

Die Erlenknöllchen gewannen erhöhtes Interesse, als im Jahre 1896 Hiltner (126) nachwies, daß die Knöllchen den Erlen die Fähigkeit verleihen, atmosphärischen Stickstoff zu assimilieren, wie das bereits von den Leguminosen bekannt war (vgl. auch Nobbe und Hiltner 244). Vorher hatte bereits Dinger (67) die Fähigkeit der Erlen, freien Stickstoff zu assimilieren, in hohem Grade wahrscheinlich gemacht.

Über die Natur des Symbionten wurden von diesen Autoren eingehendere Untersuchungen nicht angestellt, jedoch erklärt ihn Hiltner später „als einen bakterienartigen Organismus, dessen feine Fäden innerhalb der Knöllchen sehr leicht in stäbchenartige Glieder zerfallen".

Sorgfältige cytologische Studien über die Erlenknöllchen führte später Shibata (315) aus. Er betont ebenfalls, daß der Symbiont den Bakterien näher stehe als den Fadenpilzen. In neuerer Zeit untersuchten Björkenheim die Wurzelanschwellungen von Alnus incana, Wolpert (360) dieselben von Alnus viridis und Zach (366) von Alnus glutinosa. Die drei letztgenannten Autoren bringen alle nichts wesentlich Neues.

Im Jahre 1910 erschien eine Arbeit von Peklo (251) „Die pflanzlichen Actinomycosen". Er kultivierte von den Erlenknöllchen einen Organismus, den er ausführlich als echten, höchststehenden Vertreter der Strahlenpilze beschreibt und mit dem Namen Actinomyces alni bezeichnet. Eine genaue Nachprüfung der Untersuchungen Peklos bestätigte im allgemeinen seine tatsächlichen Funde und ergab, daß der von ihm kultivierte Organismus ein gewöhnlicher Erdbazillus (aus der Gruppe des Bac. mesentericus vulgatus Flügge) war. Daß dieser Bazillus weder der Symbiont der Erlenknöllchen ist, noch mit den Strahlenpilzen irgendwie verwandt ist, braucht nicht weiter erwähnt zu werden. Die von ihm in ungefärbten (!) Präparaten seines Organismus beobachtete Verzweigung dürfte nur durch Anlagerung vorgetäuscht worden sein, die „Actinomyceskolben oder Bläschen", die Peklo in den Kulturen erhielt, sind kugelige Involutionsformen, wie wir sie in allen älteren, kohlehydrathaltigen Kulturen des Kartoffelbazillus beobachten können. Es erübrigt sich, weiter auf die umfangreichen Ausführungen des Autors einzugehen. — Im Jahre 1912 erschien eine Arbeit von Spratt (326a), in der ausgeführt wird, daß die Symbionten der Erlen und Eleagnaceen den Knöllchenbakterien der Leguminosen gleichen.

Die Morphologie des Erlensymbionten

Wie bereits in der Literaturübersicht gezeigt wurde, hielten die meisten Untersucher den Erlensymbionten für einen Fadenpilz. Die Ansicht, daß derselbe eine Plasmodiophora-Art sei, erwies sich sehr bald als unbegründet. Shibata und Hiltner betonen, daß der Organismus Bakteriennatur besitzt. Peklo hatte bei der Untersuchung der Knöllchen vermutet, daß der Symbiont ein Strahlenpilz ist, er vermochte aber nicht den von ihm kultivierten gewöhnlichen Erdbazillus von dem wirklichen Symbioseorganismus zu unterscheiden. Spratt hält den Erlensymbionten für identisch mit den Knöllchenbakterien der Leguminosen. Die Ansichten über die Natur der Symbionten enthalten also die größten Widersprüche.

Wenn wir im zeitigen Frühjahr dünne Schnitte der Erlenknöllchen untersuchen, so können wir leicht alle Entwicklungsstufen des Symbionten in den Zellen beobachten. Der Organismus durchwächst zunächst in einzelnen feinen Strängen die Zellen, die Fäden werden länger, verzweigen sich oft und füllen schließlich den Zellinhalt fast ganz aus. Nun tritt eine sehr merkwürdige Erscheinung auf, die sogenannte „Bläschenbildung". Die feinen Fäden schwellen namentlich an den Enden bläschenförmig an, so daß schließlich die ganze vom Organismus befallene Zelle von diesen kugeligen Gebilden ausgefüllt wird.

Über die Natur dieser Bläschen sind in der Literatur in der Hauptsache zwei Ansichten vertreten. Die einen (z. B. Brunchorst, Möller) halten dieselben für Sporangien, sie gelten als ein Hauptmerkmal für die Pilznatur der Symbionten; die anderen (z. B. Frank, Shibata) sehen sie als Degenerationsformen des Organismus an.

Ich habe im Verlaufe mehrerer Jahre die Entwicklung des Erlensymbionten sehr genau untersucht. Für die Untersuchungen eignen sich gefärbte Schnitte von mit Flemmingscher Lösung fixiertem Material. Zum Studium der Morphologie des Symbionten, ohne Rücksicht auf die Anordnung desselben in der Wurzelzelle, empfiehlt es sich nicht, Schnitte zu machen, sondern aus dem Innern des Knöllchens den Zellinhalt mit einem feinen Messer sorgfältig herauszuschaben. Der auf diese Weise gewonnene feine Brei kann auf Objektgläser (mit Eiweiß-Glycerin bestreichen!) ausgestrichen und wie gewöhnliche Bakterienpräparate nach Gram gefärbt werden. Bei richtiger Ausführung dieser Methode erhält man Präparate, die für das Studium der Symbionten weit geeigneter sind als Schnittpräparate. Die Ergebnisse der Untersuchungen seien hier nur kurz mitgeteilt, sie sollen später an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

Der Symbiont in den Erlenknöllchen gleicht auffällig den Strahlenpilzen. Die Fäden in den Zellen der Erlenknöllchen entsprechen in be-

zug auf Größe, Färbbarkeit und Verzweigung den in der Erde überall verbreiteten saprophytischen Actinomyceten. Wenn die Fäden in der Zelle eine gewisse Größe erreicht haben, stellen sie ihr Längenwachstum ein, an den Stellen des stärksten Wachstums, d. h. vor allem an den Enden der Fäden, bilden sich kugelige Auftreibungen, genau so, wie wir das bei allen Strahlenpilzformen, sowohl bei den aeroben als auch bei den anaeroben Stämmen in Reinkulturen beobachten können (s. Abb. 34—38). Die „Bläschen", die in der Literatur über die Knöllchensymbiose der Erlen eine so große Rolle spielen, sind sicher als Involutionsformen aufzufassen, die durch Aufhebung des Längenwachstums infolge äußerer Einflüsse entstanden sind.

Zur genauen Kenntnis der Erlensymbiose wäre nunmehr nötig, die Strahlenpilze aus den Erlenknöllchen zu isolieren. Sodann müßten mit den gewonnenen Reinkulturen steril aufgezogene Erlenpflanzen geimpft und dadurch zur Knöllchenbildung veranlaßt werden. Die bisher in dieser Richtung erzielten Ergebnisse sind aber nicht eindeutig. Zunächst ist zu bemerken, daß sich fast regelmäßig aus den Knöllchen Bakterien isolieren lassen, die auf stickstoffreien Nährböden gut wachsen und die morphologisch und kulturell den Knöllchenbakterien der Leguminosen gleichen. Die Angaben von Spratt über das Vorhandensein dieser Organismen in den Erlenknöllchen sind richtig, ein exakter Beweis, daß diese Bakterien die Symbionten darstellen, fehlt aber in der Arbeit.

Es ist mir bei sorgfältig ausgeführten Versuchen bisher niemals gelungen, mit solchen Bakterien steril aufgezogene Erlen zur Knöllchenbildung zu veranlassen, bei nicht exakt ausgeführten Versuchen tritt die Knöllchenbildung dagegen auch oft ohne Impfung ein. Ferner muß ganz besonders hervorgehoben werden, daß die aus den Erlenwurzeln isolierten Bakterien morphologisch den in den Knöllchenzellen wachsenden Fäden des Symbionten nicht im geringsten ähnlich sind. Die verzweigten Fäden des Symbionten sind z. B. grampositiv, die Bakterien dagegen gramnegativ. Daß die grampositiven Fäden auf künstlichen Nährböden in die gramnegativen Stäbchen übergehen könnten, ist nach allen Erfahrungen der Bakteriologie sehr unwahrscheinlich.

In vielen Fällen gelang es mir nun, aus Erlenknöllchen bei sorgfältigster Arbeit Strahlenpilze zu isolieren, die den Symbionten in den Knöllchen glichen (z. B. Stamm 92—96). Daß es sich in diesen Fällen nicht um gewöhnliche erdbewohnende Strahlenpilze handelte, ist wegen ihres abweichenden physiologischen Verhaltens anzunehmen. Es ist aber bisher nicht einwandfrei gelungen, steril aufgezogene Erlen mit diesen Strahlenpilzen zur Knöllchenbildung zu bringen, auch wenn außerdem die Knöllchenbakterien (B. radicicola) zugesetzt wurden. Dies ist aber keineswegs ein Beweis dafür, daß die aus den Erlenknöllchen isolierten Strahlenpilze nicht die Symbionten sein könnten. Es sei hier nur daran

erinnert, daß man im allgemeinen bei Versuchstieren durch Impfung mit pathogenen Strahlenpilzen eine Actinomycose auch nicht hervorrufen kann.

Nach meinen bisherigen Beobachtungen nehme ich an, daß der in der Literatur meist als Schinzia alni bezeichnete Symbiont in den Erlenknöllchen ein echter Strahlenpilz ist, die oft als Sporangien bezeichneten „Bläschen“ sind Involutinsformen, wie wir sie in jeder Strahlenpilzkultur beobachten können. Welche Rolle die Knöllchenbakterien (B. radicicola) bei der Symbiose spielen, konnte bisher nicht festgestellt werden, vielleicht wohnen sie nur als zufällige Saprophyten in den Wurzeln. — Die Untersuchungen über die Knöllchensymbiose der Erlen sowie die entsprechende Erscheinung bei Eleagnus und Myrica werden zurzeit fortgesetzt. Nach Abschluß derselben sollen die Ergebnisse ausführlich mitgeteilt werden.

Erklärung der Tafeln

Tafel I

1. Stamm 52, Fleischextrakt-Pepton-Agar 4 Wochen Zimmertemperatur. Isoliert aus der Rachenhöhle eines gesunden Menschen. Die Kolonien bilden weiche, nicht fest am Nährboden haftende Beläge. Fäden mittellang. Derartige Stämme sind verhältnismäßig selten.
2. Stamm 47, Fleischextrakt-Pepton-Agar 4 Wochen Zimmertemperatur. Isoliert aus Teichwasser. Die Kolonien bilden knorpelige, fest am Nährboden haftende, zinnoberrot gefärbte Beläge. Ähnliche Stämme werden häufig in Erde, Wasser, Luft usw. gefunden und zeichnen sich durch verhältnismäßig langsames Wachstum und sehr intensive Farbtöne aus. Luftsporen fehlen.
3. Stamm 3, Fleischextrakt-Pepton-Agar 4 Wochen Zimmertemperatur. Wurde gefunden als Luftinfektion auf einer Ascitesagarplatte. Die Kolonien dieses gewöhnlich sporenlosen Stammes waren anfangs gelb und spalteten später einen schwarzen, konstant bleibenden Sektor ab.
4. Stamm 81, Fleischextrakt-Pepton-Agar 4 Wochen Zimmertemperatur. Isoliert aus dem Wasser eines Waldgrabens. Typischer, aerober, langfädiger Stamm mit kreidigen Luftsporen.
5. Stamm 39, Fleischextrakt-Pepton-Agar 4 Wochen Zimmertemperatur. Isoliert aus Blut bei menschlicher Actinomycose. Aerober, langfädiger, sporenbildender Stamm.
6. Stamm Si. Fleischextrakt-Pepton-Agar 8 Tage 37°. Der anfangs streng anaerob wachsende Stamm stammt von einer tödlich verlaufenen menschlichen Actinomycose mit typischer Drusenbildung. Nach 7 Monate langer Kultur in Bouillonröhrchen wuchs der Stamm, wie abgebildet, bei vollem Sauerstoffdruck auf der Agaroberfläche, allerdings ziemlich kümmerlich.
7. Stamm Si. Schüttelkultur in Fleischextrakt-Pepton-Agar 8 Tage 37°. Derselbe Stamm wie in Abb. 6, aber kurz nach der Isolierung, wächst streng anaerob nur unter der Agaroberfläche.

Tafel II

1. Stamm 68, Bierwürze-Agar 4 Wochen Zimmertemperatur. Kultiviert aus Eiter von einem strahlenpilzkranken Rinde. Nach der älteren Literatur wäre derselbe als A. bovis sulphureus zu bezeichnen. Die Kolonien bilden schwefelgelbe Luftsporen und färben in älteren Kulturen den Nährboden gelbgrün.
2. Stamm 41, Fleischextrakt-Pepton-Agar 6 Tage bei 37°. Wurde von einem menschlichen Actinomycosefall isoliert. Aerober langfädiger Stamm ohne Luftsporen, die glatten Kolonien erheben sich sehr wenig über die Oberfläche.
3. Stamm 88, Fleischextrakt-Pepton-Agar 8 Tage bei 37°. Isoliert aus Gartenerde bei 60°. Ist thermophil und bildet seitenständige grüne Luftsporen. Nach der älteren Literatur wäre er zu bezeichnen als A. glaucus oder monosporeus.
4. Stamm 75, Fleischextrakt-Pepton-Agar 4 Wochen Zimmertemperatur. A. farcinicus, Erreger der Hautbeulenkrankheit der Rinder. Die Kolonien bilden krümelige, lockere Auflagerungen ähnlich denen des Tuberkelbazillus.

5. Stamm 84, Malzextrakt-Agar 3 Wochen bei 37°. Isoliert von einer tödlich verlaufenen Actinomycose des Menschen. Langfädiger, aerober Stamm, säurefest. Die rötlichen, langsam wachsenden, wenig Luftsporen bildenden Kolonien sind charakteristisch für säurefeste Stämme.
6. Stamm 92, Fleischextrakt-Pepton-Agar 3 Wochen Zimmertemperatur, isoliert aus einem Wurzelknöllchen von Alnus glutinosa.
7. Stamm 89, Fleischextrakt-Pepton-Agar 4 Tage bei 60°. Thermophiler Stamm, isoliert aus Hammelexkrementen.

Tafel III

1. Stamm 7, 10% Pepton-Agar 5 Wochen Zimmertemperatur. Isoliert aus Sumpfwasser. Typus der aeroben, langfädigen, ungefärbten Strahlenpilze mit starker Pigmentausscheidung. Derartige Stämme werden in der älteren Literatur gewöhnlich als A. chromogenus bezeichnet.
2. Stamm 103, Fleischextrakt-Pepton-Agar 3 Wochen Zimmertemperatur. Isoliert aus russischer Butter. Das Mycel ist rot gefärbt, die Luftsporen weiß, in den Nährböden wird ein weinroter bis violetter Farbstoff ausgeschieden. Ähnliche Stämme wurden in der Literatur als A. violaceus bezeichnet.
3. Stamm 100, Fleischextrakt-Pepton-Agar 8 Tage bei 37°. Thermophiler Stamm, isoliert aus Gartenerde. Die Sporen sind teils weiß, teils blaugrün gefärbt, in den Nährboden wird ein blaugrüner Farbstoff ausgeschieden.
4. Stamm 63, Fleischextrakt-Pepton-Agar 3 Wochen Zimmertemperatur. Isoliert aus Erde eines Fußweges. Die sporenlosen, nicht fest am Nährboden haftenden Kolonien sind aus verhältnismäßig kurzen Fäden zusammengesetzt. Der ausgeschiedene Farbstoff ist weniger intensiv als bei Stamm 7.
5. Kolonien auf einer Fleischextrakt-Pepton-Agarplatte 12 Tage bei 37°. Die obere Kolonie ist ein ursprünglich als Luftinfektion auf einer Milchzucker-Agarplatte gewachsener thermophiler Stamm (97). Absolute Reinkultur. Bei Kultur auf Traubenzuckeragar spaltete derselbe fast regelmäßig sporenlose Sektoren ab, die sich beim Abimpfen als konstant erwiesen. (Unterste Kolonie von Abb. 5.) Später wurden in älteren Kolonien des ringbildenden Stammes außerdem wiederholt die in Abb. 5 links und rechts dargestellten Stämme abgespalten, die ebenfalls konstant blieben. Die etwas orangegelb gefärbte Kolonie rechts spaltete wieder einen reinweißen Sektor ab.
6. Stamm 74 (A. polychromogenes). Der ursprünglich rote Stamm und eine abgespaltene gelbe Mutation 5 Tage bei 37° auf Fleischextrakt-Pepton-Agar.

Tafel IV

1. Schnitt durch eine Strahlenpilzdruse aus einer actinomycotischen Rinderzunge. Fixiert durch Kochen. Gramfärbung, kurze Entfärbung mit Anilinöl-Xylol, ohne Gegenfärbung. Die Druse besteht nur aus Kolben, Fäden sind nicht zu erkennen. Leitz Ölimmers. $^1/_{12}$, Ok. III. Vergrößerung ungefähr 850.
2. Schnitt durch einen Tumor an der Wirbelsäule eines an Strahlenpilzkrankheit gestorbenen Menschen. Gramfärbung, Alaunkarmin. Die noch sehr jungen Strahlenpilzherde bestehen aus lose verflochtenen Fäden, Kolbenbildung ist nicht zu beobachten. Leitz Ölimmers. $^1/_{12}$, Ok. III. Vergrößerung ungefähr 850.

Literatur

1. Abel und Buttenberg, Über die Einwirkung von Schimmelpilzen auf Arsen und seine Verbindungen. Zeitschr. f. Hygiene 1899, Bd. 32, S. 449.
2. Abramow, S., Zur Frage über die Streptothrichosen des Zentralnervensystems. Zentralbl. f. Bakt. I. Or. 1911, Bd. 61, S. 481.
3. Acosta, Nuova propriedad del Cladothrix invulnerabilis. Zentralbl. f. Bakt. 1895, Bd. 17, S. 465.
4. Acosta und Grande Rossi, Description de un nuovo Cladothrix (C. invulnerabilis). Cronica médico-quirurgica de la Habana 1893, Nr. 3. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 13, S. 14.
5. Adler, O., Über Eisenbakterien in ihrer Beziehung zu den therapeutisch verwendeten natürlichen Eisenwässern. Zentralblatt f. Bakt. II, 1903, Bd. 11, S. 215.
6. Affanasiew, Über die klinische Mikroskopie und Bakteriologie der Aktinomycosis. St. Petersburger med. Wochenschr. 1888, Nr. 9 u. 10. Ref. Zentralbl. f. Bakt. 1888, Bd. 4.
7. Almquist, E., Untersuchungen über einige Bakteriengattungen mit Mycelien. Zeitschr. f. Hygiene 1890, Bd. 8, S. 189.
8. Ambroz, A., Über das Phänomen der Thermobiose bei den Mikroorganismen. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1911, Bd. 48, S. 257 u. 289.
9. Ammentorp, Zur Ätiologie der Actinomycosis. Wiener klin. Wochenschr. 1894, S. 514.
10. Arnsperger, L., Zur Behandlung der Actinomycose. Münch. med. Wochenschr. 1918, Bd. 65, S. 1036.
11. Aschoff, Pathologische Anatomie, Jena 1913, Bd. I, S. 198.
2. Aschoff, Ein Fall von primärer Lungenactinomycose. Berl. klin. Wochenschr. 1895, S. 786.
13. Aßmann, Generalisierte Actinomycose. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1904, Nr. 7. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1905, Bd. 36, S. 257.
14. Audry, Ch., Über einige zellige Veränderungen in der Wand des actinomycotischen Abszesses. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie, Bd. 22, S. 553.
15. Axenfeld, Actinomycose des Auges in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie 1898, Bd. III, 2, S. 587.
16. Babes und Levaditi, Sur la Forme actinomycosique du bacille de la tuberculose. Cit. nach Cornet und Meyer im Handbuch von Kolle-Wassermann.
17. Ball et Roquet, Broncho-Pneumonie et pleurésie secondaire actinomycosiques chez un chat. Journal de Méd. vétérin. et de Zootechn. 1913, Bd. 65, S. 257.
18. Bang, Om Aarsagen til lokal Nekrose. Maaneskrift for Dyrlaeger II, 1890—91. Ref. in Baumgartens Jahrbuch 1892.
19. De Bary, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Leipzig 1884, S. 406.
20. De Bary, Die Erscheinungen der Symbiose, Straßburg 1879.
21. Bauer, Chirurgische Behandlung der Lungenactinomycose. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1912, Bd. 25, S. 135.
22. Baur, E., Einführung in die experimentelle Vererbungslehre, 2. Aufl., Berlin 1914.

23. Behla, R., Über die systematische Stellung des Erregers der Actinomycose. Zentralbl. f. Bakt. 1898, Bd. 23, S. 817.
24. Beijerinck, Mutation bei Mikroben, Folia Microbiologica I, 1912.
25. Beijerinck, Über Chinonbildung durch Strept. chromogena und Lebensweise dieses Mikroben. Zentralbl. f. Bakt. II, 1900, Bd. 6, S. 2.
26. Beijerinck, Over de samestelling der tyrosinase mit twee enzymen. Versl. kon. Akad. v. Wet. 1913, S. 923. Ref. Zentralbl. f. Bakt. II, 1914, Bd. 41, S. 248.
27. Beijerinck, Sur la production de quinone par le Streptothrix chromogena et la biologie de ce microbe. Archives Néerlandaises de Sc. exactes naturelles. La Haye 1900, Sér. III, Bd. 3, S. 327. Ref. Zentralbl. f. Bakt. II, 1900, Bd. 6, S. 661.
28. Berestneff, Actinomycose und ihre Erreger. (Russisch.) Diss. Moskau 1897.
29. Berestneff, Über die Lebensfähigkeit der Sporen von Strahlenpilzen. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1907, Bd. 40, S. 298.
30. Bergey, D. H., Actinomycose der Mundhöhle. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1907, Bd. 40, S. 361.
31. Bernharth, Über Actinomycose und Demonstration eines Falles von Bauchactinomycose. Prager med. Wochenschr. 1895, S. 383.
32. Bernheim und Folger, Über verzweigte Diphtheriebazillen. Wiener klinische Wochenschr. 1896, S. 417.
33. Biagi, N., Contributo alla conoscenza del genere Actinomyces, Lo Sperimentale A. 58 Fasc. IV, 1904. Ref. im Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1906, Bd. 37, S. 414.
34. Bollinger, Über eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1877, Bd. IV, Nr. 27.
35. Bollinger, Über primäre Actinomycose des Menschen, Münch. med. Wochenschr. 1887. S. 789.
36. Bordet, Contribution à l'étude du serum antistreptococcique. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1897, Bd. 11, S. 177.
37. Bostroem, Untersuchungen über die Actinomycose des Menschen. Zieglers Beiträge z. path. Anat. 1891, Bd. 9, S. 1.
38. Boyce, Eine neue Streptothrixart bei der weißen Varietät des Madurafußes. Hyg. Rundschau Bd. 4, Nr. 12.
39. Brenner, Züchtungsversuche einiger im Schlamm lebender Bakterien auf selenhaltigem Nährboden. Jahrb. f. wiss. Botanik 1917, Bd. 57, S. 95.
40. Brons, C., Pilzkonkremente in den Tränenröhrchen. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allg. Ätiologie usw., 1907, Bd. 10 (Ergänzungsband), S. 809.
41. Brunchorst, Über einige Wurzelanschwellungen, besonders derjenigen von Alnus und der Eleagnaceen. Unters. aus dem Botan. Inst. Tübingen, Bd. 2, S. 151.
42. Bruns, H., Ein Beitrag zur Pleomorphie des Tuberkelbazillus. Diss. Straßburg 1895.
43. Brunzel, H. F., Kasuistischer Beitrag zur Behandlung der Actinomycose mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie, Originale 1915, Bd. 6, S. 253.
43a. Brusoff, A., Ein Beitrag zur Kenntnis der Actinomyceten. Zentralbl. f. Bakt. II. 1919, Bd. 49, S. 97.
44. Bujwid, Über die Reinkultur des Actinomyces. Zentralbl. f. Bakt. 1889, Bd. 6, S. 630.
45. Bulling und Rullmann, Ein Fall von Lungenactinomycose. Berliner klinische Wochenschr. 1907, Nr. 42.
46. v. Burckhardt, H., Über die „Kropfkapsel". Zentralbl. f. Chirurgie 1894, Nr. 29.
47. Burnett, S. H. A preliminary report on a pneumonia in cattle due to a new species of Actinomyces (Streptothrix). Report of the New York State veterin. College for the year 1909/10, S. 167.
48. Butterfield, E., A. case of pulmonary infection with an acidfast actinomyces. Journ. of Infect. Diseases 1905, Bd. 2, S. 421. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I. Referate 1906, Bd. 38, S. 763.

49. Cahn, A., Pilzkonkremente (Streptotrichie) in den Tränenröhrchen. Diss. Freiburg 1903.
50. Caminiti, Über eine neue Streptothrixspecies und die Streptothricheen im allgemeinen. Zentralbl. f. Bakt. I. Or. 1907, Bd. 44, S. 193.
51. Catsaras, J., Zwei Fälle von Madurafuss (Mycetoma pedis) in Griechenland. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1912, S. 461.
52. Chatterjee, A new lactic acid producing streptothrix, found in the fermentet milk of India, called the Dadhi. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1910, Bd. 53, S. 103.
53. Chatterjee, On the cultivation of black variety of Mycetoma. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1912, Bd. 61, S. 358.
54. Chiarolanza, R., Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrix- und Actinomycesart. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 53, S. 1.
55. Classen, Strahlenpilzerkrankung durch Pferdebiß. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1910, Heft 10. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1911, Bd. 48, S. 238.
56. Claussen, Zur Entwicklungsgeschichte der Ascomyceten. Zeitschr. f. Botanik 1912, Bd. 4, S. 1.
57. Claypole, E., Human streptothrichosis and its differentiation from tuberculosis. Arch. of internal Med. 1914, Bd. 14, S. 104. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1916, Bd. 65, S. 259.
58. Claypole, E., On the classification of the Streptothrices, particulary in their relation to bacteria. Journal of experim. Med. 1913, Bd. 17, S. 99.
59. Cohn, F., Biologische Mitteilungen über Bakterien. 51. Jahresbericht der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur, 1874.
60. Cohn, Th., Die Actinomycose der Harnorgane. Zeitschr. f. Urologie 1912, Beiheft 2, S. 236.
61. Colzi, F., Contributo alle lesioni prodotte dal fungo raggiato. Lo Sperimentale 1902, Bd. 2. Ref. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1908, Bd. 12, S. 119.
62. Coppen-Jones, Über die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelbazillus und über die Kolbenbildung bei Actinomycose und Tuberkelbazillen. Zentralbl. f. Bakt. 1895, Bd. 17, S. 1 u 70.
63. Corda, A. C. J., Prachtflora europäischer Schimmelbildungen, Leipzig u. Dresden 1839. Flore illustrée de Mucédinées d'Europe, Leipzig 1840 (Tafel 13).
64. Dalous, E., Recherches experimentales sur les formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose (type aviaire), Thèse Toulouse 1901.
65. Davis, D., The actinomyces-like granules in tonsils. Journal of infect. Diseases 1914, Bd. 14, S. 144.
66. Davis, D., An acid-fast streptothrix (Nocardia). Arch. of internal Med. 1914, Bd. 14, S. 1.
67. Dinger, Tijdsshrift v. Landbowkunde, Bd. 3, S. 167.
68. Donalies, Die Actinomycose des Menschen, Diss. Halle 1894.
68a. Drechsler, Ch., Morphology of the genus Actinomyces. Botanical Gazette 1919, Bd. 67, S. 65 u. 147.
69. Dresel, Zur Ätiologie und klinischen Diagnose der Actinomycose. D. med. Wochenschr. 1914, S. 1862.
70. Dresel, Zur Kenntnis der Actinomycose, Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. 1914, Bd. 60, S. 185.
71. Düms, Über Actinomycose in der Armee. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1894, Nr. 4.
72. Ehrlich, C., Beitrag zur Ätiologie der chronischen, eitrig-granulösen Krankheitsprozesse im Gesäuge der Schweine (Actinomycose). Diss. Berlin 1912.
73. Ehrlich, P., Über Hämolyse. Gesellschaft der Charité-Ärzte, Sitzung vom 3. Februar 1898. Berliner klin. Wochenschr. 1898, S. 273.
74. Eijkmann, Über Enzyme bei Bakterien und Schimmelpilzen, Zentralbl. f. Bakt. I, 1901, Bd. 29, S. 841.

75. Emmerich und Löw, Bakteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität und die Heilung von Infektionskrankheiten durch dieselben. Zeitschr. f. Hygiene 1899, Bd. 31, S. 1.
76. Eppinger, Die durch Cladothricheen (Streptothricheen usw.) hervorgerufenen Erkrankungen. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1896, Bd. I, 1, S. 872.
77. Eppinger, Die durch Cladothricheen (Streptothricheen usw.) hervorgerufenen Erkrankungen, Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1896, Bd. III, 1, S. 328.
78. Eppinger, Über eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberkulosis. Zieglers Beiträge zur path. Anat. 1891, Bd. 9, S. 287.
79. Escomel, E., Sur l'actinomycose humaine au Pérou. Bull. Soc. de Pathol. exot. I. 7, 1914, S. 380. Ref. Zentralbl. f. Bakt I, Referate 1915, Bd. 63, S. 199.
80. Fermi, Die Mineral- und organischen Säuren, die Alkali, die Alkaloide, das Jodkali und das arsensaure Kali zur Differenzierung der Mikroorganismen. Zentralbl. f. Bakt. 1898, Bd. 23, S. 208.
81. Fermi, Beitrag zum Studium der von den Mikroorganismen abgesonderten diastatischen und Inversionsfermente. Zentralblatt f. Bakt. 1892, Bd. 12, S. 713.
82. Fottick, O., Quantitative und qualitative Untersuchungen über die Bakterien, Hefen und Pilze der Butter und über den Einfluß des Kochsalzes auf dieselben. Zentralbl. f. Bakt. II, 1909, Bd. 22, S. 32.
83. Fischer, A., Untersuchungen über die Darmflora beim gesunden Ochsen. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1915, Bd. 77, S. 6.
84. Fischer, E., Beitrag zur Kenntnis der actinomycotischen Granulationen und der Histologie actinomycotischer Herde im Gehirne und seinen Häuten. Zieglers Beiträge zur path. Anat. 1888, Bd. 2, S. 484.
85. Föderl, Zur Therapie der Actinomycose. Verhandl. d. D. Gesellsch. f. Chirurgie, 37. Kongreß 1908, S. 168.
86. Foulerton and Price Jones. On the general charakteristics and pathogenic action of the germs Streptothrix. Transactions of the path. soc. of London 1902. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1904, Bd. 34, S. 506.
87. Fousek, A., Über die Rolle der Streptothricheen im Boden. Mitt. d. Hochsch. f. Bodenkultur. Wien 1912, Bd. I, S. 217. Ref. Zentralbl. f. Bakt. II, 1913, Bd. 37, S. 104.
88. Frank, Über die auf Verdauung von Pilzen abzielende Symbiose mit endotrophen Mycorrhizen begabten Pflanzen, sowie der Leguminosen und Erlen. Berichte der D. Botan. Gesellschaft 1891, Bd. 9, S. 244.
89. Fränkel, C., Eine morphologische Eigentümlichkeit des Diphtheriebazillus. Hygien. Rundschau 1895, S. 349.
90. Fränkel, E., Eine menschenpathogene Streptothrix. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1912, Bd 55, S. 115.
91. Friedrich, P. L., Über strahlenpilzähnliche Wuchsformen des Tuberkelbazillus im Tierkörper. Deutsche med. Wochenschr. 1897, S. 653.
92. Friedrich, P. L., Über die Häufigkeit und operative Prognose der Bauchactinomycose des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 1258.
93. Fritzsche, E., Experimentelle Untersuchungen über biologische Beziehungen des Tuberkelbazillus zu einigen anderen säurefesten Mikroorganismen und Actinomyceten. Entwicklungshemmung, Agglutination, Komplementbindung, gegenseitige Immunisierung. Archiv f. Hygiene 1908, Bd. 65, S. 181.
94. Fülleborn, F., Madurafuß aus Deutsch-Südwestafrika. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1911, Heft 4, S. 131.
95. Fulmek und Stift, Über im Jahre 1915 erschienene bemerkenswerte Mitteilungen auf dem Gebiete der tierischen und pflanzlichen Feinde der Kartoffelpflanze. Zentralbl. f. Bakt. II, 1917, Bd. 47, S. 545.

96. Fütterer, Ein Fall von Actinomycose der Lunge, der Leber und des Herzens beim Menschen. Virchows Archiv 1903, Bd. 171, S. 278.
97. Gaillard et Masson, Actinomycose du sphénoide. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris 1913, Bd. 36, S. 358.
98. Galli-Valerio, Parasitologische Untersuchungen und parasitologische Technik. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1915, Bd. 76, S. 511.
99. Galli-Valerio, Recherches sur l'altération des plaques et des papiers photographiques déterminée par Actinomyces chromogenes Gasp. contenu dans l'eau de lavage. Revue suisse de photographie. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1904, Bd. 34, S. 622.
100. Gasperini, Richerche morphologiche et biologiche sul genere Actinomyces Harz. Ann. dell'Inst. d'Igiene, Roma 1892, Bd. II, 2. Zitiert nach Lachner-Sandoval.
101. Gasperini, Ulteriori richerche sul genere Actinomyces. Processi verbali della Soc. toscana di Sc. naturali, 9. März 1894.
102. Gasperini, Versuche über das Genus Actinomyces. Mitt. aus dem 11. internat. Kongreß in Rom 1894. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Bd. 15.
103. v. Gierke, v. Kahldens Technik der histologischen Untersuchungen, Jena 1909.
104. Gilbert, Über Actinomyces thermophilus und andere Actinomyceten. Zeitschr. f. Hygiene 1904, Bd. 47, S. 383.
105. Gjorgjevicz, Beitrag zur Kenntnis der Streptothrixerkrankungen des Menschen. Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 198.
106. Globig, Über Bakterienwachstum bei 50—70 Grad. Zeitschr. f. Hygiene 1888, Bd. 3, S. 294.
107. Gohlke, Die Brauchbarkeit der Serumdiagnostik für den Nachweis zweifelhafter Verwandtschaftsverhältnisse im Pflanzenreiche. Stuttgart-Berlin 1913.
108. Gosio, Indikatoren des Bakterienlebens und ihre praktische Bedeutung. Zeitschr. f. Hygiene 1905, Bd. 51, S. 65.
109 Gratz und Vas, Die Mikroflora des Liptauer Käses und ihre Rolle beim Reifen und Scharfwerden desselben. Zentralbl. f. Bakt. II, 1914, Bd. 41, S. 481.
110. Grill, Über Actinomycose des Magens und Darms boim Menschen. Beitr. zur klin. Chirurgie 1895, Bd. 13, S. 551.
111. Gruber, Micromyces Hoffmanni, eine neue Hyphomycetenart. Archiv f. Hygiene 1892, Bd. 16, Heft 1.
112. Güssow, The systematic position of the organism of the common potato scab. Science N. S. Bd. 39, 1914, S. 431. Ref. Zeitschr. f. Pflanzenkrankheiten 1914, Bd. 24, S. 422.
113. Guttmann, E., Über die Actinomycose der Speicheldrüsen. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Chirurgie 1913, Nr. 186, S. 681.
114. Habel, Über Actinomycose. Virchows Archiv 1896, Bd. 146, S. 1.
115. Hamm und Keller, Beitrag zur Kenntnis der Actinomycose der weiblichen Geschlechtsorgane. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1909, Bd. 42, S. 726.
116. Harbitz und Gröndahl, Die Strahlenpilzkrankheit (Actinomycose) in Norwegen. Zieglers Beiträge zur path. Anat. 1911, Bd. 50, S. 193.
117. Harz, Actinomyces bovis, ein neuer Schimmel in den Geweben des Rindes. Jahresbericht der Tierarzneischule zu München 1877—78, S. 125.
118. Hertwig, Über Act. musculorum der Schweine. Archiv f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde 1886, Bd. 12.
119. Herxheimer, Technik der patholog.-histolog. Untersuchungen, Wiesbaden 1912.
120. Hesse, Über Actinomycose, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1892, Bd. 34, S. 275.
121. Heierdahl, Über einen durch Radium geheilten Fall von Actinomycose. Zentralbl. f. Chirurgie 1914, S. 646.

122. Heinze, Einiges über den Schwefelkohlenstoff, dessen Wirkung auf niedere pflanzliche Organismen, sowie seine Bedeutung für die Fruchtbarkeit des Bodens. Zentralbl. f. Bakt. II, 1906, Bd. 16, S. 329.
123. Heinze, Bodenbakteriologische Untersuchungen. Arbeiten d. Agrik.-chem. Versuchsstation Halle. Bd. 3, S. 106, Ref. Zentralbl. f. Bakt. II, 1910, Bd. 28, S. 538.
124. Herrenschwand, Ein Fall von Pilzkonkrement der Tränenröhrchen. Klin. Monatsblatt f. Augenheilkunde N. F. 1910, Bd. 9, S. 640.
125. Hichens, Some remarks on an case of actinomycosis of the lungs. Brit. med. Journ. Nr. 2340, 1905. Ref Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1906, Bd. 38, S. 762.
126. Hiltner, Über die Bedeutung der Wurzelknöllchen von Alnus glutinosa für die Stickstoffernährung dieser Pflanze. Landw. Versuchsstat. 1896, Bd. 46, S. 153.
127. Hoffmann, Über Actinomycose des Kehlkopfes und des Kopfnickers. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 449.
128. Hollandt, Die Zungenactinomycose des Schweines, neue crenothrixähnliche Fruktifikationsformen des Actinomyces in der Zunge und in den Tonsillen. Diss. Gießen 1906.
129. Hopffe, A., Beitrag zur Kenntnis der normalen Magen-Darmflora des Pferdes, unter besonderer Berücksichtigung der anaeroben Proteolyten. Zeitschr. f. Infektionskrankheiten, paras. Krankh. und Hygiene der Haustiere, 1913, Bd. 14, S. 307 u. 383.
130. Howard, Primary actinomycosis of the Brain. Jorn. Med. Research. 1903, Bd. 4. Ref. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1903, Bd. 12, S. 364.
131. Hummel, Zur Entstehung der Actinomycose durch Fremdkörper. Diss. Tübingen 1895.
132. Huß, H., Zur Kenntnis der biologischen Zersetzung von Arsenverbindungen. Zeitschr. f. Hygiene 1914, Bd. 76, S. 361.
133. Hütte, Th., Über die Actinomycose des Wurmfortsatzes. Beitr. z. klin. Chirurgie 1913, Bd. 84, S. 290.
134. Illich, Beitrag zur Klinik der Actinomycose, Wien 1892.
135. Israel, Über Actinomyces. Virchows Archiv 1884, Bd. 96, S. 175.
136. Israel, Über die Klutivierbarkeit des Actinomyces. Virchows Archiv 1884, Bd. 95, S. 140.
137. Israel, Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mycosen des Menschen. Virchows Archiv 1878, Bd. 74, S. 15.
138. Israel, Einige Bemerkungen zu Herrn Ponficks Buch: Die Actinomycose des Menschen. Virchows Archiv 1882, Bd. 87, S. 364.
139. Israel, Primäre Nierenactinomycose. Berliner klin. Wochenschr. 1899, S. 1129.
140. Jacobitz und Kaiser, Säurefeste Bazillen in Blasinstrumenten und ihre Bedeutung für die Diagnostik. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1175.
141. Jensen, O., Studien über das Ranzigwerden der Butter. Zentralbl. f. Bakt. II, 1902, Bd. 8, S. 171.
142. Johan-Olsen, O., Zur Pleomorphismusfrage. Zentralbl. f. Bakt. II, 1897, Bd. 3, S. 273.
143. Johne, Die Actinomycose ist eine durch Impfung übertragbare Infektionskrankheit. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1880, Bd. 16, S. 881.
144. Junnack, Ein Fall von Actinomycose des Schweineohres. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1906, Nr. 33.
145. Kaestner, Ein Verfahren zur isolierten Darstellung des Actinomyces. Berliner tierärztliche Wochenschrift 1913, S. 77.
146. Kampelmann, G., Ein Fall von Actinomycosis der Lunge und der Leber. Diss. Kiel 1901.
147. Kanthak, Über verzweigte Diphtheriebazillen. Zentralbl. f. Bakt. 1896, Bd. 20, S. 296.
148. Karewsky, Beiträge zur Actinomycose der Lunge und des Thorax. Berl. klin. Wochenschr. 1898, Heft 15 u. 16.

149. Kashiwamura, Vier Fälle von primärer Lungenactinomycose. Virchows Archiv 1903, Bd. 171, S. 257.
150. Kasparek, Über die Wurmkrankheit des Rindes (Farcin de boeuf). Österr. tierärztl. Zentralblatt 1895, zitiert nach Kitt.
151. Katz, Die regulatorische Bildung von Diastase durch Pilze. Jahrb. f. wiss. Botanik 1898, Bd. 31, S. 599.
152. Kedzior, Über eine thermophile Cladothrix. Archiv f. Hygiene 1896, Bd. 27, S. 328.
153. Kitt, Lehrbuch der Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie, 4. Aufl., Wien 1903.
154. Klett, Zur Kenntnis reduzierender Eigenschaften der Bakterien. Zeitschr. f. Hygiene 1900, Bd. 33, S. 137.
155. Klinger, B., Untersuchungen über menschliche Actinomycose. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1912, Bd. 62, S. 191.
156. Koch, C., Actinomycosis der Parotis. Ärztlicher Lokalverein Nürnberg, Sitz. v. 4. Okt. 1894, und Münch. med. Wochenschr. 1895, S. 177.
157. Koch und Stutzer, Zur Biologie und Morphologie der Streptothrix Madurae. Zeitschr. f. Hygiene 1911, Bd. 69, S. 17.
158. Kohler, B., Actinomycose des Bauchfelles, zugleich ein Beitrag zur Frage der primären Genitalactinomycose. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie 1914, Bd. 15, S. 146.
159. Kolle und Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 4. Aufl., Berlin 1916.
160. Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 2. Aufl., G. Fischer, Jena.
161. Kniep, Beiträge zur Kenntnis der Hymenomyceten. Zeitschr. f. Botanik 1913, Bd. 5, S. 593; 1915, Bd. 7, S. 273; 1917, Bd. 9, S. 81.
162. König, Beobachtungen über intestinale Actinomycose. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chirurg. 1912, Bd. 25, S. 119.
163. Krainsky, Zur Frage der Zellulosezersetzung durch Mikroorganismen. Russ. Journ. f. exp. Landwirtsch. 1913, S. 261, Ref. Zentralbl. f. Bakt. II, 1914, Bd. 41, S. 296.
164. Krainsky, Die Actinomyceten und ihre Bedeutung in der Natur. Zentralbl. f. Bakt. II, 1914, Bd. 41, S. 649.
165. Krause, Ein Fall von Actinomycose des Unterkiefers. Deutsche zahnärztl. Zeitung 1914, Nr. 10, S. 9.
166. Kraus und Clairmont, Über Hämolysine und Antihämolysine. Wiener klin. Wochenschrift 1900, S. 49.
167. Kruse, Die Streptotricheen. In Flügges Mikroorganismen.
168. Kruse, Allgemeine Mikrobiologie, Leipzig 1910.
169. Krymow. Die Actinomycose der Zunge. Archiv f. klin. Chirurgie 1910, Bd. 102, Heft 4. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1911, Bd. 49, S. 170.
170. Kühne, Ein Actinomycom auf dem Schildknorpel. Zeitschr. f. Ohrenheilkunde 1908, Bd. 55, S. 252.
171. Külbs, Ein Fall von Actinomycose der großen Zehe. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 2.
172. Kunith, Ein Fall von primärer Nierenactinomycose. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1908, Bd. 92, S. 181.
173. Lachner-Sandoval, Über Strahlenpilze, Straßburg 1898.
174. Langer, Über Streptothrichosis oesophagi. Zeitschr. f. Hygiene 1904, Bd. 47, S. 447.
175. Lebert, Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale, Paris 1857.
176. Lehmann, E., Über die sogenannten Bakterienmutationen. Die Naturwissenschaften 1916, Heft 36.
177. Lehmann und Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie usw., 5. Aufl., München 1912.

178. Lehmann und Sano, Über das Vorkommen von Oxydationsfermenten bei Bakterien und höheren Pflanzen. Archiv f. Hygiene 1908, Bd. 67, S. 99.
179. Lemmermann, E., Die parasitischen und saprophytischen Pilze der Algen. Aus der Botan. Abt. des Städt. Museums in Bern. Ref. Zentralbl. f. Bakt. II, 1903, Bd. 10, S. 195.
180. Lessing, G., Über Kehlkopfactinomycose. Diss. Rostock 1911.
181. Levy, Über die Actinomycesgruppe (Actinomyceten) und die ihr verwandten Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. 1899, Bd. 26, S. 1.
182. v. Leyden und Klemperer, Die Deutsche Klinik, Bd. 2, S. 808. Actinomycose von Nicolaier. Berlin-Wien 1903.
183. v. Liebermann, L. jun., Über die Reduktion des Oxyhämoglobins und einiger anderer Stoffe durch Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1909, Bd. 51, S. 440.
184. Liégard und Landrien. Ein Fall von Konjunktivitis, verursacht durch Nocardia Dessonvillei. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1912, Bd. 14, S. 117.
185. Lignières et Spitz, Contribution à l'étude des affections connues sous le nom d'actinomycose. Arch. de parasit. Bd. 7, S. 428. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1906, Bd. 37, S. 416.
186. Liek, Beitrag zur Kenntnis der Streptothrixmycose der Lunge. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chirurg. 1911, Bd. 23, S. 531.
187. Lieske, Serologische Studien mit einzelligen Grünalgen, Sitzungsberichte der Heidelberger Akademie der Wissensch. 1916, 3. Abhandl.
188. Litten und Levy, Über atypische Actinomycose. Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 1772.
189. Loele, W., Beitrag zur Morphologie der Actinomycesdruse. Zeitschr. f. Hygiene 1908, Bd. 60, S. 227.
190. Löhlein, M., Streptothrixpyämie nach primärer Bronchopneumonie. Zeitschr. f. Hygiene 1909, Bd. 63, S. 1.
191. Löhlein, M., Zur Kenntnis der Streptothrixpyämie. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1061.
192. Lombardo, P., Sulla pseudotuberculosi negli animali an sangue freddo. Herausgegeben vom Instituto d'Igiene della R. Università di Messina 1906. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1909, Bd. 42, S. 9.
193. Lombardo-Pellegrino, B., Di uno streptothrix isolata dal sottosuolo. Riforma med. 1903, Nr. 39. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1904, Bd. 35, S. 761.
194. Lord, The etiologie of actinomycosis. Journ. of the Americ. med. Ass. Bd. 55, 1910, S. 1261. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1911, Bd. 49, S. 171.
195. Löwe, R., Statistisches und Klinisches zur Kenntnis der Actinomycose des Wurmfortsatzes und des Coecums. Diss. Greifswald 1904.
196. Löwenstein, A., Zur Frage der Pilzkonkremente im Tränenröhrchen. Klin. Monatsblatt f. Augenheilkunde 1913, Bd. LI, 2, S. 96.
197. Löwenstein, A., Zur Bakteriologie des Hornhautgeschwürs. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1621.
198. Löwenstein, A., Zur Actinomycose der Hornhaut. Klin. Monatsblatt f. Augenheilkunde 1914, Bd. 52, S. 859.
199. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. Verl von Bergmann, Wiesbaden.
200. Lubenau, Hämolytische Fähigkeit einzelner pathogener Schizomyceten. Zentralbl. f. Bakt. I, 1901, Bd. 30, S. 405.
201. Lüdke und Sturm, Zur Spezifizität der Tuberkulinreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1985.
202. Luginger, J., Streptothricheen als Ursache von Endocarditis beim Rinde. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde 1904, Bd. 15, S. 289.

203. Lutmann und Cunningham, Über den Erreger der Schorfkrankheit der Kartoffeln und Rüben. Ref. Zentralbl. f. Bakt. II, 1917, Bd. 47, S. 559.
204. Lutz, R., Primäre Actinomycose des Herzbeutels und des Herzens. Diss. München 1910.
205. Maaßen, Fruchtätherbildende Bakterien. Arb. aus dem Kaiserl. Ges.-Amt 1899, Bd. 15, S. 500.
206. Maaßen, Die biologische Methode Gosios zum Nachweis des Arsens und die Bilduug organischer Arsen-, Selen- und Tellur-Verbindungen durch Schimmelpilze und Bakterien. Arbeiten aus dem Kaiserl. Ges.-Amt 1902, Bd. 18, S. 475.
207. Maaßen, Die teratologischen Wuchsformen (Involutionsformen) der Bakterien und ihre Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel. Arb. aus dem Kaiserl. Ges.-Amt 1904, Bd. 21, S. 385.
208. Macé, C., Traité pratique de Bacteriologie, 3. Aufl., 1897.
209. Madsen, Über Tetanolysin, Zeitschr. f. Hygiene 1899, Bd. 32, S. 214.
210. Maier, R., Die Behandlung der Actinomycose an der Wölflerschen Klinik und ihre Ergebnisse. Beitr. z. klin. Chirurgie 1909, Bd. 63, S. 472.
211. Marchand, Demonstration von Actinomycosefällen im ärztlichen Verein zu Marburg, Berl. klin. Wochenschr. 1896, S. 91 u. 334.
212. Marx, H., Untersuchungen zur Bakteriologie der Nase. Zeitschr. f. Ohrenheilk. und f. d. Krankheiten d. Luftwege 1914, Bd. 72, S. 37.
213. Meier, Joh., Beitrag zur Kasuistik der generalisierten embolischen Actinomycose. Diss. München 1904.
214. Melchior, E., Über die Actinomycose des Mastdarms. Beitr. z. klin. Chirurgie 1910, Bd. 70, S. 722.
215. Meredith, D., A further report upon the etiology of pellegra. Med. Record 1915, S. 312.
216. Merian, L., Ein Fall von primärer Hautactinomycose. Derm. Wochenschr. 1912, Bd. 54, S. 45.
217. Mertens, Beiträge zur Actinomycesforschung. Zeitschr. f Hygiene 1903, Bd. 42, S. 45.
218. Meyen, J., Actinomyce, Strahlenpilz, Eine neue Pilzgattung. Linnaea, Berlin 1827, Bd. 2, S. 433.
219. Meyen, J., Über das Hervorwachsen parasitischer Gebilde aus den Wurzeln anderer Pflanzen. Flora 1829, Bd. 12, S. 49.
219a. Meyer, A., Die Zelle der Bakterien. Jena 1912. (S. 71.)
220. Miehe, Die Selbsterhitzung des Heues. Jena 1907.
221. Miehe, Betrachtungen über die Standorte der Mikroorganismen in der Natur, speziell über die Krankheitserreger. Zentralbl. f. Bakt. II, 1906, Bd. 16, S. 430.
222. Migula, Über ein neues System der Bakterien. Arb. a. d. bakteriol. Inst. d. Techn. Hochschule Karlsruhe, 1897, Bd. 1.
223. Möller, Plasmodiophora Alni. Berichte d. D. Botan. Gesellsch. 1885, Bd. 3, S. 102.
224. Möller, Beitrag zur Kenntnis der Frankia subtilis. Berichte d. D. Botan. Gesellsch. 1890, Bd. 8, S. 215.
225. Moro, E., Morphologische und biologische Untersuchungen über Darmbakterien des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 3. Folge, 1905, Bd. 9, S. 687.
226. Müller, Actinomycose der Orbita. Beitr. z. klin. Chirurgie 1910, Bd. 68, Heft 1.
227. Müller, R., Eine Diphtheridee und eine Streptothrix mit gleichem blauen Farbstoff, sowie Untersuchungen über Streptothrixarten im allgemeinen. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1908, Bd. 46, S. 195.
228. Müller, W., Über Actinomycose der Brustdrüse. Münch. med. Wochenschr. 1894, Nr. 51.
229. Mündler, Drei Fälle von Actinomycosis des Kehlkopfes. Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. 8, Heft 3.

230. Munk, Bedingungen der Hexenringbildung bei Schimmelpilzen. Zentralbl. f. Bakt. II, 1912, Bd. 32, S. 353.
231. Munk, Theoretische Betrachtungen über die Ursache der Periodizität, daran anschließend weitere Untersuchungen über die Hexenringbildung bei Schimmelpilzen. Biolog. Zentralblatt 1914, Bd. 34, S. 621.
232. Münter, F., Über Actinomyceten des Bodens. Zentralbl. f. Bakt. II, 1913, Bd. 36, S. 365.
233. Münter, F., Über Stickstoffumsetzungen einiger Actinomyceten. Zentralbl. f. Bakt. II, 1914, Bd. 39, S. 561.
234. Münter, F., Über den Einfluß anorganischer Salze auf das Wachstum der Actinomyceten. Zentralbl. f. Bakt. II, 1916, Bd. 44, S. 673.
235. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Leipzig 1908.
236. Namyslowsky, B., Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Hornhautbakteriosen. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1912, Bd. 62, S. 564.
237. Nakayama, Impfversuche mit Actinomyces asteroides Eppinger am Meerschweinchen, zugleich ein Beitrag zur Frage der Überempfindlichkeit. Archiv f. Hygiene 1906, Bd. 58, S. 207.
238. Natvig, Bakteriologische Verhältnisse in weiblichen Genitalsekreten. Archiv f. Gynäkologie 1905, Bd. 76, S. 701.
239. Naussac, De l'actinomycose pulmonaire. Thèse Lyon 1896.
240. Neuhäuser, H., Über Actinomycose der weiblichen Genitalien. Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 1457.
241. Neukirch, Über Strahlenpilze (Actinomyceten). Straßburg 1902.
242. van Niessen, Die Actinomyces-Reinkultur. Virchows Archiv 1897, Bd. 150, S. 482.
243. Noack, K., Beiträge zur Biologie der thermophilen Organismen. Jahrb. f. wiss. Botanik 1912, Bd. 51, S. 593.
244. Nobbe und Hiltner, Die endotrophe Mycorrhiza von Podocarpus und ihre physiologische Bedeutung. Landw. Versuchsstat. 1891, Bd. 51, S. 241.
245. Nocard, M., Note sur la maladie des boeufs de la Quadeloupe connue sous le nom de Farcin. Annales de l'Instit. Pasteur 1888, Bd. 2, S. 293.
246. Noeßke, H., Über die Bedeutung des Traumas für die Entwicklung aktinomycotischer Prozesse. Med. Klinik 1910, S. 469.
247. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. 4. Aufl., Leipzig 1913.
248. Orth, Bericht über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses für das Jahr 1912. Charité-Annalen Jahrg. 37, 1913, S. 170.
249. Patterson, J., The occurrence of actinomycosis in cows udders. Veterinary Journal, May 1911, S. 269.
250. Pelnár, J., Zwei Fälle von Tuberkulose der serösen Häute beim Menschen unter dem makroskopischen sowie mikroskopischen Bilde der Perlsucht. Strahlenpilzähnliche Formen der Tuberkelbazillen. Wiener klin. Rundschau 1900, Nr. 3 u. 4, S. 45 u. 66.
251. Peklo, J., Die pflanzlichen Actinomycosen. Zentralbl. f. Bakt. II, 1910, Bd. 27, S. 451.
252. Perroncito, Über den Actinomyces bovis und die Sarcome der Rinder. D. Zeitschr. f. Tiermed. 1879, Bd. 5, S. 33.
253. Petruschky, Die Streptothricheen im Handbuch von Kolle-Wassermann.
254. Pinaroli, Actinomycose primitive de l'oreille moyenne. Ann. Malad. de l'oreille etc. 1911, S. 355.
255. Pinoy, E., Un traitement des mycétomes. Bull. soc. de Patholog. exot. 1913, Bd. 6, S. 710.
256. Plehn, M., Die Strahlenpilzkrankheit der Karausche. Allgem. Fischereizeitung Jahrg. 38, 1913, S. 222.

257. Pohl, W., Kasuistischer Beitrag zur Frage der primären Magenactinomycose. D. Zeitschr. f. Chirurgie 1912, Bd. 117, S. 195.
258. Pollack, R., Über einen Fall von Actinomyces-Pyämie mit retrograder Embolie. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1909, Bd. 51, S. 529.
259. Polverini, Richerche e osservazioni sul piede di Madura. Lo Sperimentale A. 57 Fasc. 6 1903. Ref. Lubarsch und Ostertag 1908, Bd. 12, S. 120.
260. Ponfick, Die Actinomycose des Menschen, eine neue Infektionskrankheit. Berlin 1882.
261. Ponfick, Über Actinomycose. Berl. klin. Wochenschr. 1879, S. 345.
262. Prévost. M., Du streptothrix des affections typhoides. Journal de Méd. vétér. et de Zootechn. 1912, Bd. 15, S. 72. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1912, Bd. 55, S. 180.
263. Prigl, H., Ein Fall von Blasenactinomycose. Wiener med. Wochenschr. Bd. 61, Nr. 37.
264. Pringsheim, H., Die Variabilität niederer Organismen. Berlin 1910.
265. Prutz, Die Behandlung der Actinomycose mit Jodkalium. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Medizin u. Chirurgie 1899, Bd. 4, S. 40.
266. Purpura, Sulle streptotricee e sulla loro azione negli animali da esperimento. Policlinico 1910, Bd. 17. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1912, Bd. 51, S. 378.
267. Rabe, Über einen neu entdeckten pathogenen Mikroorganismus beim Hund. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1898, zitiert nach Lachner-Sandoval.
268. Rabinowitsch, L., Über die termophilen Bakterien. Zeitschr. f. Hygiene 1895, Bd. 20, S. 154.
269. Rajewsky, Die Wirkung von Jodkalium auf Strahlenpilze. Archiv f. Veterinärwiss. 1899, S. 113.
270. Rauth, Trauma und Lungenactinomycose. Zeitschr. f. Versicherungsmedizin 1912, S. 199.
271. Reiß, A., Studien über die Bakterienflora des Mains bei Würzburg in qualitativer und quantitativer Hinsicht. Verhandl. d. Phys. med. Ges. Würzburg, Bd. 41, S. 43.
272. Reiter, H., Vaccinetherapie und Vaccinediagnostik. Stuttgart 1913.
273. Rettger, Bacteriology of the Hen's Egg, with special Reference to its freedom from microbic Invasion. Zentralbl. f. Bakt. II, 1914, Bd. 39, S. 611.
274. Riese, Actinomycom der Bauchdecken durch einen Holzsplitter. Archiv f. klin. Chirurgie 1910, Bd. 93, Heft 1. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1911, Bd. 49, S. 169.
275. Rievel, Die freie Form des Actinomyces. D. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 347.
276. Rievel, Actinomycose der Knochen. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1907, Bd. XI, 2, S. 684.
277. v. Rigler, G., Die Bakterienflora der natürlichen Mineralwässer. Hyg. Rundschau 1902, Bd. 12, S. 473.
278. Risel, Ein Fall von primärer Actinomycose der Mamma. Zentralbl. f. allg. Pathol. usw. 1909, Bd. 20, Ergänzungsheft S. 322.
279. Ritter, G. A., Beiträge zur Kenntnis der niederen pflanzlichen Organismen, besonders der Bakterien von Hoch- und Niederungsmooren, in floristischer, morphologischer und physiologischer Beziehung. Zentralbl. f. Bakt. II, 1912, Bd. 34, S. 577.
280. Rivolta, Del cosí detto farcino e moccio dei bovini e della cosí detta tuberculosi o mal del rospo (Trutta) della lingua dei medesimi animali. Giornale di Anatomia e Fisiologica degli Animali, Pisa 1875, S. 215.
281. Rivolta, Del micelio e della varietà e specie di Discomiceti patogeni. Giornale di Anatomia Fisiol. e. Patol. 1884, Bd. 16, Heft 4.
282. Rivolta, Über die Priorität der Beschreibung der Formen der Actinomycose und ihre eigentümlichen Elemente bei Rindern. Virchows Archiv 1882, Bd. 88, S. 389.
283. Romano, F., Über Eisengehalt in Actinomycesdrusen. Russki vrac. 1905, Bd. 4, S. 577. Ref. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1907, Bd. XI, 2, S. 750.

284. Rosenhauch, Actinomycose der Hornhaut. Klin. Monatsblatt f. Augenheilkunde N. F. 1910, Bd. 9, S. 163.
285. Rossi, C., Contributo alla conoscenza dello stipite dell'Actinomyces albus. Communicazione alla Societá Cultori Scienze Mediche e Naturale di Cagliari nella seduta 25 mayo 1905. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1907, Bd. 40, S. 54.
286. Rossi-Doria, Su di alcune specie di Streptothrix trovate nell'aria. Annali dell'Inst. d'Igiene, Roma I, fasc. 4, 1891, zitiert nach Lachner-Sandoval.
287. Ruhland, Studien über die Aufnahme von Kolloiden durch die pflanzliche Plasmahaut. Jahrb. f. wiss Botanik 1912, Bd. 51, S. 376.
288. Rullmann, Chemisch-bakteriologische Untersuchungen von Zwischendeckenfüllungen mit besonderer Berücksichtigung von Cladothrix odorifera. Diss. München 1895.
289. Rullmann, Über die Differenzierung der drei Genera Cladothrix, Streptothrix und Actinomyces. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1899.
290. Rullmann, Weitere Angaben über die Unterscheidung der drei Genera Cladothrix Streptothrix und Actinomyces. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1917, Bd. 79, S. 383.
291. Sabrazès, I., Actinomycose nodulaire de la paume de la main développé autour d'une écharde de bois. Compt. rend. Soc. Biol. 1909, Bd. 66, S. 238.
292. Salzmann, P., Chemisch-physiologische Untersuchungen über die Lebensbedingungen von zwei Arten denitrifizierender Bakterien und der Streptothrix odorifera. Diss. Königsberg 1901.
293. Sames, Zur Kenntnis der bei höherer Temperatur wachsenden Bakterien und Streptothrix-Arten. Zeitschr. f. Hygiene 1900, Bd. 33, S. 313.
294. Sano, K., Beiträge zur Kenntnis der Oxydasen, insbesondere bei Bakterien. Diss. Würzburg 1902.
295. Sauvageau et Radais, Sur les genres Cladothrix, Streptothrix, Actinomyces et description de deux Streptothrix nouveaux. Annales de l'Inst. Pasteur 1892, Bd. 6, S. 242.
296. Sawjalow, W., Über die Schwefelwasserstoffgärung im schwarzen Heilschlamme. Zentralbl. f. Bakt. II, 1913, Bd. 39, S. 440.
297. Schacht, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Wurzel. Flora 1853, S. 261.
298. Schartau, Beitrag zur Kenntnis der Actinomycose. Diss. Kiel 1890.
299. Schlagenhaufer, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Actinomycose beim Menschen. Virchows Archiv 1906, Bd. 184, S. 491.
300. Schlange, Zur Prognose der Actinomycose. Verhandl. des 21. Chirurgen-Kongr. 1892, Bd. 2, S. 241.
301. Schlegel, Die Actinomycose im Handbuch von Kolle-Wassermann.
302. Schlegel, Actinomycose bei Menschen und Tieren. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1898, Bd. 5, S. 403.
303. Schmidt, M. B., Die Actinomycose der Knochen. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1902, Bd 7, S. 274.
304. Schmidt-Nielsen, Über einige psychrophile Mikroorganismen und ihr Vorkommen. Zentralbl. f. Bakt. II, 1902, Bd. 9, S. 145.
305. Schmorl, Über ein pathogenes Fadenbakterium. Zeitschr. f. Tiermedizin 1891.
306. Schöne, A., Was wissen wir über die Wärmeerzeugung durch Mikroorganismen bei der Selbsterhitzung (Selbstentzündung) aufgehäufter organischer Massen, speziell von Produkten der Zuckerindustrie. Die Deutsche Zuckerindustrie 1911, Bd. 36, S. 608 u. 628.
307. Schottmüller, Zur Ätiologie und Klinik der Bißkrankheit (Ratten-, Katzen-, Eichhörnchen-Bißkrankheit). Dermatolog. Wochenschrift 1914, Bd. 58, S. 77.

308. Schuckevitsch, I., Untersuchungen über Agglutination von Strahlenpilzen und über Tierimmunisation gegen Actinomycesinfektion. Archiv. d. Sciences biolog. St. Petersbourg 1909, Bd. 14, Nr. 1 u. 2. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate Bd. 45, S. 605.

309. Schütt, Die freie Form des Actinomyces. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909, S. 225.

310. Schütze, H., Beiträge zur Kenntnis der thermophilen Actinomyceten und ihrer Sporenbildung. Archiv f. Hygiene 1908, Bd. 67, S. 35.

311. Seenger, Über Actinomycose der Leber. Virchows Archiv 1913, Bd. 213, S. 522.

312. Seiffert, G., Actinomycose-Anreicherung mit Antiformin. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 1914, Bd. 74, S. 651.

313. Seitz, J., Bacillus hastilis. Zeitschr. f. Hygiene 1899, Bd. 30, S. 47.

314. Sehrt, Beiträge zur Pathologie der Milchdrüse. Beitr. z. klin. Chirurgie 1908, Bd. 55, S. 574.

315. Shibata, Cytologische Studien über die endotrophen Mycorrhizen. Jahrb. f. wiss. Botanik 1902, Bd. 37, S. 662.

316. Shibata, Untersuchungen über die lockere Bindung von Sauerstoff in gewissen farbstoffbildenden Bakterien und Pilzen. Jahrb. f. wiss. Botanik 1912, Bd. 51, S. 179.

317. Shiota, H., Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Actinomycose. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1909, Bd. 101, S. 289.

318. Silberschmidt, Sur un nouveau Streptothrix pathogène (Streptothrix caprae). Ann. de l'Inst. Pasteur 1889, S. 841.

319. Silberschmidt, Zur bakteriologischen Diagnose der Actinomycose. Deutsche med. Wochenschr. 1901, S. 816.

320. Silberschmidt, Über zwei Fälle von Pilzmassen im unteren Tränenröhrchen. Zentralbl. f. Bakt. 1900, Bd. 27, S. 486.

321. de Simoni, Über einen Fall von Actinomycose der Nasenhöhle. Wiener med. Wochenschr. 1904, Nr. 37. Ref. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1904/05, Bd. 10, S. 433.

322. Slattery, I., Actinomycosis occuring in tuberculous subjects. Lancet 1912, Bd. 2, S. 1074.

323. Söhngen, N. L., Benzin, Petroleum, Paraffinöl und Paraffin als Kohlenstoff- und Energiequelle für Mikroben. Zentralbl. f. Bakt. II, 1913, Bd. 37, S. 595.

324. Söhngen und Fol, Die Zersetzung des Kautschuks durch Mikroben. Zentralbl. f. Bakt. II, 1914, Bd. 40, S. 87.

325. Soltmann, Über einen Fall von Actinomycose. Breslauer Ärztl. Zeitschr. 1885, Nr. 3.

326. Sostmann, Actinomycose beim Kaninchen. Tierärztl. Rundschau 1913, S. 135.

326a. Spratt, Rose, The Morphology of the Root Tubercles of Alnus and Eleagnus, and the Polymorphism of the Organism causing their Formation. Annals of Botany 1912, Bd. 26, S. 119.

327. Standon, E., A case of primary actinomycosis of the genito-urinary tract. Amer. med. 1906, Bd. 11. Ref. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. 1908, Bd. 12, S. 387.

328. Staub, Actinomycose der Haut. Münch. med. Wochenschr. 1895, S. 1194.

329. Stein, R. O., Die Fadenpilzerkrankungen des Menschen. Lehmanns med. Atlanten Bd. 12, München 1914.

330. Stengel, Actinomycosis of the cheek following injury by a dental Instrument. Med. Record 1910, Bd. 77, Nr. 23. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I, Referate 1911, Bd. 48, S. 237.

331. Stift, A., Über im Jahre 1915 veröffentlichte bemerkenswerte Arbeiten und Mitteilungen auf dem Gebiete der tierischen und pflanzlichen Feinde der Zuckerrübe. Zentralbl. f. Bakt. II, 1916, Bd. 46, S. 515.

Register

Druckfehlerberichtigung

S. 98 Zeile 12 von unten lies Zusatz statt Zusasz.
„ 99 letzte Zeile lies Wachstum statt Wachsum.
„ 113 Zeile 16 von oben lies Ruhezustande statt Ruhestande.
„ 114 „ 6 „ „ „ Thermophiler statt thermophiler.
„ 114 „ 20 „ „ „ Maiskörner statt auf Maiskörnern.
„ 118 „ 8 „ „ „ dieselbe statt dieselben.
„ 121 „ 34 „ „ „ Gentianaviolett statt Gentianeviolett.
„ 156 „ 15 „ „ „ 177 statt 174.
„ 181 „ 26 „ „ „ cm statt ccm.
„ 184 letzte Zeile unten lies acht statt sieben.
„ 208 Zeile 9 von oben lies 6,8 cm statt 6,8 m.
„ 265 „ 30 „ „ „ Befunde statt Funde.

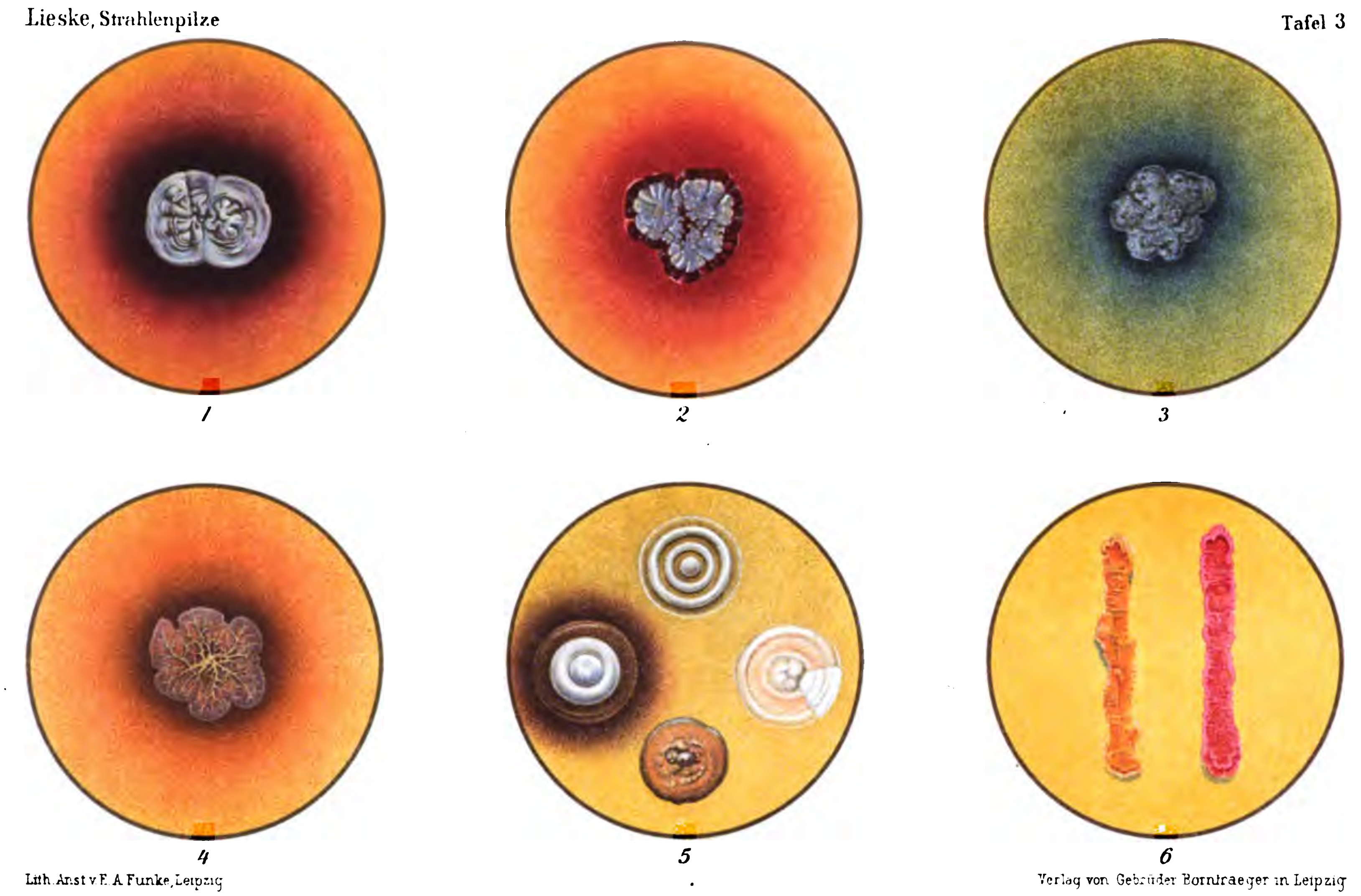
1 2 3 4 5 6 7

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Verlag von Gebrüder Borntraeger in Leipzig

1 2 3 4 5 6 7

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig
Verlag von Gebrüder Borntraeger in Leipzig



Lith. Anst v. F. A Funke, Leipzig

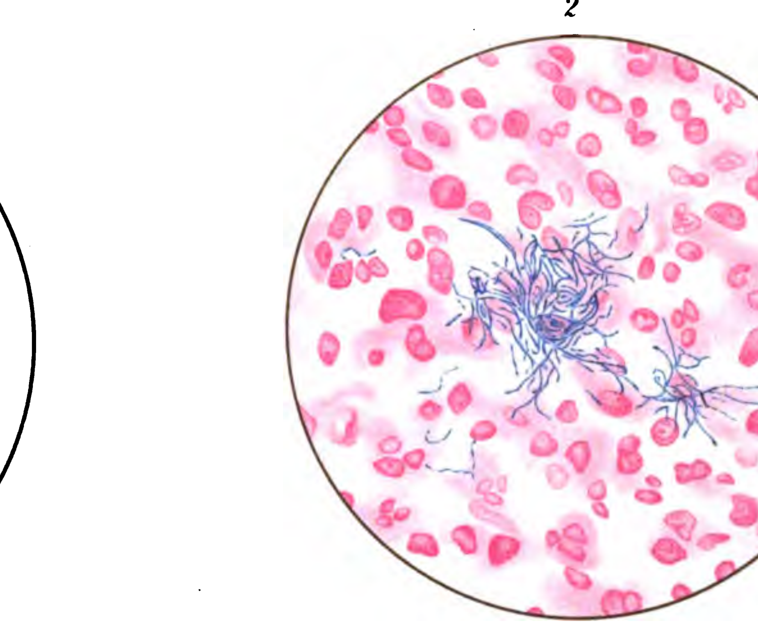
Verlag von Gebrüder Borntraeger in Leipzig

Lieske, Strahlenpilze

Tafel 4

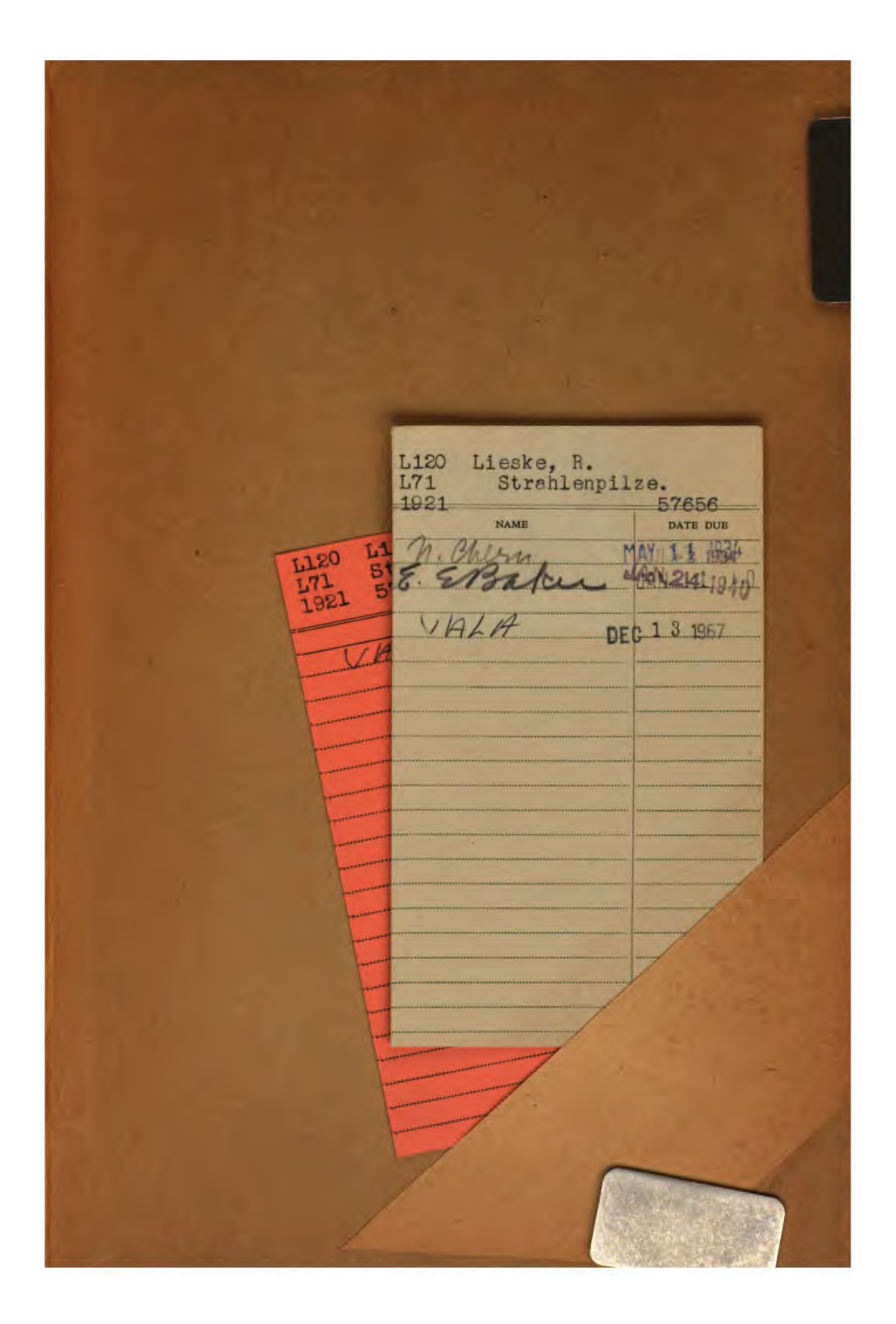
1

2



Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Verlag von Gebrüder Borntraeger in Leipzig



L120 Lieske, R.
L71 Strahlenpilze.
1921 57656
NAME
DATE DUE
E. E Baker
VALA
DEC 13 1967
L120
L71
1921

